МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИКО-
СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. А.И. ЕВДОКИМОВА»

ОСНОВЫ ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ

Учебное пособие

Москва - 2018

УТВЕРЖДЕНО
Ученым советом Московского
Государственного медико-
стоматологического университета
им. А.И. Евдокимова

Авторы:

д.м.н., профессор Л. М. Барденштейн, к.м.н., доцент Я. М. Славгородский, к.м.н., доцент А. В. Молодецких, д.м.н., профессор Г.А. Алешкина

Рецензенты:

член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор Ю.А. Александровский

член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор Б. Д. Цыганков

Л.М. Барденштейн
Основы психофармакотерапии: *учебное пособие для студентов медицинских ВУЗов/Л. М. Барденштейн, Я. М. Славгородский, А. В. Молодецких, Г.А. Алешкина; Московский гос. мед.-стомат. ун-т им. А.И. Евдокимова. – Москва: РИО МГМСУ, 110с.*

В учебном пособии приведены исторические сведения, освещающие значимые моменты становления и развития современной психофармакотерапии, описаны основные группы психотропных средств, рассматриваются механизмы действия, показания к применению, побочные эффекты психотропных препаратов. Пособие представлено разделами, соответствующими основным вопросам учебной программы, отражает современный уровень знаний по обозначенной тематике. Значительная часть учебного материала систематизирована в таблицах и представлена в иллюстрациях. Блок контроля включает тестовые вопросы и ситуационные задачи с пояснениями.

Учебное пособие предназначено для студентов медицинских вузов, обучающихся по программе «Психиатрия».

Учебное пособие рекомендовано к изданию Ученым Советом ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России 30.01.2018г. (протокол № 6).

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений.

BAS – Barnes Akathisia Scale.

NMDA-рецепторы - ионотропный рецептор глутамата, селективно связывающий N-метил-D-аспартат.

SAS - Simpson-Angus Scale.

АД – артериальное давление.

АТФ – аденозинтрифосфорная кислота.

ГАМК – гаммааминомасляная кислота.

ИМАО – ингибиторы моноаминооксидазы.

ЛСД – диэтиламид лизергиновой кислоты.

МАО – моноаминооксидаза.

СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.

ТАД – трициклические антидепрессанты.

ЦНС – центральная нервная система.

ИНФОРМАЦИОННАЯ СПРАВКА ОБ ОСНОВНЫХ ГРУППАХ ПСИХОФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

1952 г. – год переломного момента в истории психиатрии, - начало эры психофармакологии. Появление психотропных средств значительно расширило терапевтическое возможности психиатрической практики, устранило представления о фатальной неизлечимости психических заболеваний, способствовало сближению специализированной психиатрической помощи с общемедицинской практикой. Психотропным средствам свойственны простота и относительная безопасность применения. Благодаря им психиатрия «вышла» из стен психиатрических больниц, стало возможным амбулаторное лечение практически всех нозологических форм.

Далее представлена хронология начала применения в психиатрии первых представителей основных групп психотропных средств:

- 1952 – хлорпромазин (аминазин). **Нейролептики**
- 1954 – ипрониазид. **Антидепрессанты**
- 1959 – хлордиазепоксид. **Транквилизаторы**
- 1967 – соли лития. **Нормотимики**
- 1972 – пирацетам. **Ноотропы**

В наиболее общем виде классификация психотропных средств была предложена в 1961 г. основоположниками психофармакотерапии французскими психиатрами J. Delay и P. Deniker (рис. 1). В ней психотропные средства подразделяются на три большие группы по основной направленности своего действия. Внутри каждой группы располагаются соответствующие ей подгруппы или классы:

1) Психолептики (затормаживающее, успокаивающее, действие)
   a) Нейролептики
   b) Транквилизаторы
2) Психоаналептики (стимулирующее, активирующее, энергизирующее действие)
   a) Антидепрессанты

b) Психостимуляторы

3) Психодизлептики (психотомиметики)



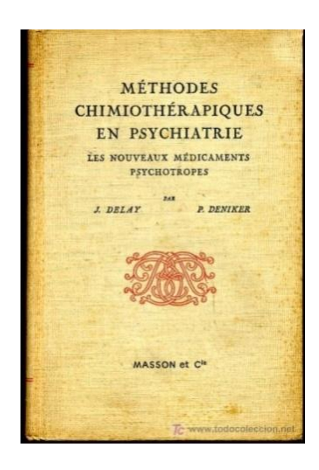


Рис. 1. J. Delay (справа) и P. Deniker и их работа «Методы химиотерапии в психиатрии»

Источник: www.livingwithschizophreniauk.org,www.todocoleccion.net

Позднее выяснилось, что многие препараты обладают разнонаправленным основным психотропным эффектом, зависящим иногда от дозировки, - либо тормозящим, либо активизирующим. Вещества третьей группы – психодизлептики (галлюциногены, ЛСД) – сами обладают психоделическим эффектом, т.е. способностью вызывать психотическое состояние, и с лечебной целью не применяются.

Появление первых психотропных препаратов носило случайный характер. Например, предшественники нейролептиков - фенотиазины использовались ранее в соматической медицине как антигистаминные и антигельминтозные средства. В середине XX века их применяли в анестезиологии для купирования нейровегетативных реакций во время гибернации. В 1950 г. французский ученый P. Chapentier синтезировал хлорпромазин (рис. 2), который предполагалось использовать для премедикации в хирургии, – препарат с выраженными седативными свойствами, вызывавший при его применении эмоциональное успокоение, моторную заторможенность и сонливость.

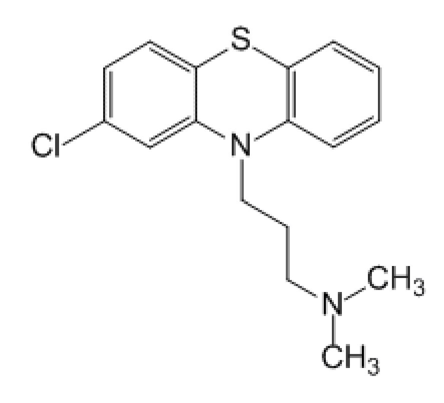


Рис. 2. Хлорпромазин.

Источник: www.rlsnet.ru

В 1951 г. хирург H. Laborit определил, что хлорпромазин обладает более выраженным действием на центральную нервную систему, чем все известные в то время лекарственные средства, и сравнил фармакологические эффекты хлорпромазина с «химической лоботомией», что сопровождалось «стремлением ко сну и безучастностью к окружающему без нарушений сознания» и рекомендовал его к изучению психиатрам.

В 1952 г. J. Delay и P. Deniker впервые применили хлорпромазин в психиатрической клинике госпиталя «Святой Анны» в Париже и описали вызываемый им «психомоторный синдром» в виде «психической индифферентности», запоздалой реакции на внешние раздражители, нейтральности эмоций, уменьшения инициативы и интересов без нарушения сознания и интеллекта. Вскоре была показана эффективность хлорпромазина при маниакальных состояниях, а в 1954 было описано его побочное действие в виде гиперкинетических и акинетических нарушений. На основании наблюдений за клиническими эффектами хлорпромазина J. Delay и P. Deniker ввели название группы лекарственных средств с подобными свойствами — "нейролептики". Следующий мощный нейролептик – галоперидол - был синтезирован P.Janssen в Бельгии в 1958 г.

В 50-х годах М. Н. Щукиной во Всесоюзном научно-исследовательском химико-фармацевтическом институте Минмедпрома СССР также был синтезирован хлорпромазин, который под названием "аминазин" фармакологически изучен М. Д. Машковским (рис. 3).



Рис. 3.

Один из основоположников советской фармакологии,

Герой Социалистического Труда, академик

Михаил Давыдович Машковский,

автор многократно переиздававшегося справочника

«Лекарственные средства».

Источник: www.medvestnik.by

Позднее, с появлением новых нейролептиков, Delay и Deniker выделили общие свойства препаратов этой группы:

1. Психолептическое действие без снотворного влияния
2. Купирование психомоторного возбуждения
3. Антипсихотическое действие
4. Специфические неврологические и вегетативные нарушения
5. Преимущественное действие на подкорковые образования мозга

Следует особо выделить специфическое антипсихотическое действие, которого не было у средств, применявшихся ранее для седации возбуждённых больных (валериана, опий, хлоралгидрат, барбитураты, бром и др.). Уже несколько десятилетий нейролептики занимают центральное положение в терапии психозов. Кроме того, в небольших дозах в сочетании с другими психотропными средствами они могут использоваться в лечении расстройств аффективного круга, тревожно-фобических, обсессивно-компульсивных и соматоформных расстройств, при декомпенсации личностных расстройств (8).

Появление первых тимоаналептиков (антидепрессантов) тоже было случайным. Ипрониазид – родоначальник группы антидепрессантов – ингибиторов моноаминоксидазы (ИМАО) первоначально использовался при лечении туберкулёза. Активизирующий эффект, наблюдавшийся при его применении, стали использовать для лечения депрессий. Родоначальник группы трициклических антидепрессантов (ТАД) – имипрамин – был синтезирован в поисках новых нейролептиков и по химической структуре был близок к хлорпромазину. Однако нейролептического действия новое вещество не оказывало, но, как установил швейцарский психиатр R. Kuhn в

1958 г., обладало мощным тимоаналептическим эффектом. Также уменьшались соматовегетативные нарушения, обусловленные депрессией. В 1960 г. американский учёный J. Axelrod установил, что нейрохимической основой антидепрессивного действия трициклических препаратов является прямое влияние этих веществ на пресинаптический захват серотонина и норадреналина в синапсах нейронов ЦНС и получил за это исследование Нобелевскую премию (8).

Первый отечественный антидепрессант — азафен, так же, как и аминазин, был синтезирован в лаборатории под руководством М. Н. Щукиной. Позднее под руководством М. Д. Машковского был синтезирован антидепрессант тетрациклической структуры — пирлиндол (пиразидол).

Транквилизаторы – психотропные препараты, уменьшающие страх, тревогу, эмоциональную напряженность субпсихотического уровня, облегчающие адаптацию к стрессовым воздействиям. Первый бензодиазепиновый транквилизатор — хлордиазепоксид был синтезирован в 1955 г. R. Sternbach. Позднее F. Berger обнаружил высокую терапевтическую активность хлордиазепоксида в отношении тревоги. Первый отечественный транквилизатор феназепам был создан в 1970 г. А. В. Богатским, Ю. И. Вихляевым и Т. А. Клигуль в лаборатории В. В. Закусова Института фармакологии АМН СССР. В условиях психиатрической клиники он был подробно исследован в 1979 г. Г. Я. Авруцким и Ю. А. Александровским (8).

Многие транквилизаторы обладают противосудорожным и миорелаксирующим свойствами, некоторые оказывают сильное гипнотическое действие и используются как снотворные средства. Транквилизаторы не действуют на расстройства психотического уровня, но применяются как дополнительные средства при лечении психозов при выраженном психомоторном возбуждении, а также для коррекции побочных эффектов нейролептиков. Начиная с 80-х годов XX в. синтезируются транквилизаторы с направленным действием: специфические гипнотики (триазолам, золпидем), анксиолитики в сочетании с лёгким антидепрессивным действием (алпразолам) и др.

Следующая группа психотропных лечебных средств — нормотимики. К ним относят лекарства, уменьшающие выраженность и снижающие частоту аффективных проявлений, т.е. оказывающие профилактическое действие при фазнопротекающих аффективных психозах. Появление этих

препаратов связано с открытием в 1949 г. антиманиакальных свойств лития. Соли лития использовались ещё в 19 веке в соматической медицине. Их антиманиакальные свойства были обнаружены случайно. Австралийский психиатр J. Cade, вводя урат лития лабораторным животным, принял его токсический эффект за седативный. Попробовав лечить литием маниакальных больных, он получил положительный результат. Позднее M. Schou (1967) и K. Baastrup (1968) выявили профилактические свойства лития, выражающиеся в его способности сглаживать аффективные колебания при биполярном аффективном расстройстве. В России соли лития были применены уже в 1959 г. М. Е. Вартаняном в Институте психиатрии Министерства здравоохранения СССР. В качестве профилактического средства они стали систематически использоваться с 70-х гг. прошлого столетия (8). Впоследствии подобное профилактическое действие было обнаружено также у некоторых противосудорожных препаратов: солей вальпроевой кислоты, карбамазепина, ламотриджина.

Психостимуляторы - это психотропные средства, повышающие уровень бодрствования, оказывающие стимулирующее действие на психическую и физическую деятельность, временно усиливающие умственную и физическую работоспособность и выносливость, уменьшающие чувство усталости и сонливости (8). Первый психостимулятор — амфетамин — появился в 1935 г. и применялся при лечении нарколепсии, депрессии, нарушений поведения у детей. В СССР в 1971 г. М. Д. Машковским был синтезирован новый психостимулятор– сиднокарб.

Нейрометаболические стимуляторы или ноотропы – вещества, способные положительно влиять на клетки коры головного мозга. В 1963 г. было выявлено активирующее когнитивные функции действие некоторых производных ГАМК, что положило начало формирования группы ноотропных препаратов. Они оказывают активирующее влияние на познавательную деятельность, стимулируют обучение, усиливают процессы запоминания, облегчают межполушарные и корково-подкорковые взаимодействия, а также повышают устойчивость мозга к различным неблагоприятным воздействиям и чрезмерным нагрузкам. При этом не выявляется непосредственного стимулирующего действия на психическую деятельность, хотя иногда эти препараты могут вызывать нарушение сна. Именно такими свойствами обладал первый представитель группы ноотропов – пирацетам. Выяснилось, что ноотропные средства проявляют

защитные свойства в отношении нейронов при гипоксических состояниях, интоксикациях, травматических поражениях благодаря своему главному биохимическому свойству – способности повышать метаболизм нервной ткани, утилизацию глюкозы и стимулировать выработку энергии в условиях гипоксии.

Таким образом, в течение одного десятилетия было разработано 6 основных классов психотропных средств: нейролептики, антидепрессанты, транквилизаторы, нормотимики, стимуляторы, ноотропы. В последующем названные группы препаратов значительно расширились, были синтезированы их новые представители, многие из которых имеют существенные преимущества перед своими родоначальниками благодаря лучшей переносимости и меньшей токсичности. Всесторонним изучением создаваемых психофармакологических средств занимается соответствующая научная дисциплина — психофармакология.

Различие в действии психотропных средств определяется спектром психотропной активности каждого препарата, который включает в себя следующее:

1.Собственно психотропное действие, проявляется как у больных, так и у здоровых лиц.

2.Общее антипсихотическое действие – глобальное, недифференцированное редуцирующее влияние на психоз.

3.Избирательное антипсихотическое действие – способность препарата прицельно воздействовать на определенные психопатологические проявления, симптомы-мишени.

4.Специфическое влияние на разные уровни психопатологических расстройств (нейролептики эффективны при расстройствах психотического уровня, транквилизаторы - невротического).

5.Сомато- и нейротропные особенности действия, влияющие на переносимость препарата, характер и выраженность побочных явлений и осложнений.

Суммарная классификация психотропных средств, построенная на клиническом принципе, носит достаточно условный характер. Существуют многочисленные препараты, которые одновременно обладают свойствами

обоих классов. Например, нейролептики с отчётливыми тимоаналептическими свойствами (сульпирид), «тимотранквилизаторы» (алпразолам), антидепрессанты с нейролептическим (амоксапин) или транквилизаторы с ноотропным (фенибут) компонентами действия. Клиническая практика показывает, что так же, как один препарат может быть эффективен при разных психопатологических состояниях, так и представители различных классов психотропных средств могут применяться при одном и том же синдроме.

В первом случае это может объясняться либо широтой диапазона психотропного действия препарата, либо общностью патогенеза некоторых состояний. Например, такие нормотимики, как соли лития и карбамазепин, эффективны при депрессиях, маниях, шизоаффективных психозах, болевых синдромах и т. д. Некоторые антидепрессанты (кломипрамин, серотонинергические препараты) эффективны не только при депрессивных, но и при обсессивно-фобических расстройствах, реакциях паники, нарушениях влечений.

С другой стороны, многие феноменологически похожие депрессии, например, тревожные, купируются как применением седативных антидепрессантов, так и транквилизаторов (алпразолам), нейролептиков (левомепромазин, хлорпротиксен), солей лития или карбамазепина. Это может объясняться, с одной стороны, тем, что депрессия является неспецифическим клиническим выражением различных патофизиологических процессов, с другой стороны, тем, что различные средства воздействуют на разные звенья патогенеза депрессии.

Таким образом, психотропные свойства препаратов различных классов в значительной степени пересекаются. Это наглядно продемонстрировано на рис. 4, на котором некоторые из наиболее известных препаратов из всех классов представлены в едином двумерном пространстве. Координаты представляют собой наиболее значимые с практической точки зрения векторы психотропной активности. По горизонтальной оси представлено действие на психомоторную сферу, т. е. варьирует выраженность седативных (нарастает от 0 налево) или стимулирующих свойств (нарастает от 0 направо). Вверх по вертикальной оси нарастает сила глобального антипсихотического действия, а вниз – тимоаналептические (антидепрессивные) свойства. Таким образом, все нейролептики располагаются в верхней части поля, а антидепрессанты – в нижней. В

зависимости от сочетания общего антипсихотического или тимоаналептического действия, седативных или стимулирующих свойств каждый препарат занимает в этой системе координат своё уникальное место. Это позволяет практическому врачу при подборе терапии сравнивать препараты между собой и выбирать из нескольких, близких по своему спектру психотропной активности. Другие классы психотропных средств представлены на схеме в значительной мере условно, но в сравнении между собой также упорядочены по нарастанию или убыванию седативных или стимулирующих свойств.

Представленные классификации психотропных средств отражают сугубо клинический подход к проблеме, что связано с недостаточной ясностью на современном этапе биологических механизмов развития психических расстройств и воздействия на них лекарственных веществ.

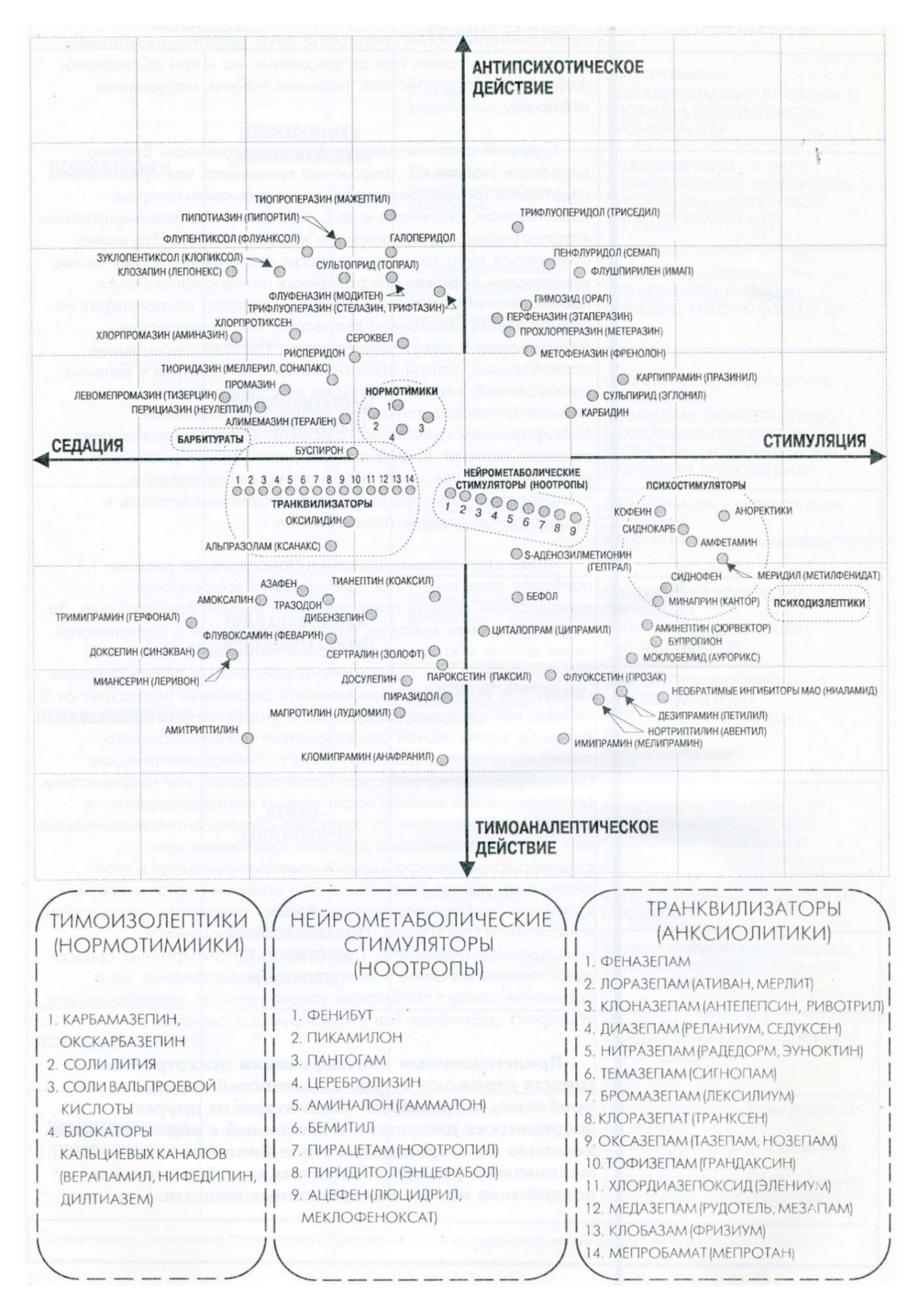


Рис. 4. Клиническое действие психотропных средств

Источник: Мосолов С. Н. «Основы психофармакотерапии», 1996, с. 22.

Нейролептики

Впервые антипсихотические средства применялись для уменьшения вегетативной реакции в премедикации при хирургических вмешательствах. Первым препаратом, который впоследствии стал применяться как антипсихотик, является хлорпромазин, который синтезировался как антигистаминный препарат. В ходе клинических испытаний также было открыто выраженное седативное свойство данного препарата. В 1952 году J. Delay и P. Deniker впервые применили хлорпромазин в терапии шизофрении как средство для борьбы с психомоторным возбуждением. Позже было выявлено, что хлопромазин воздействует на дофаминергическую систему головного мозга в виде снижения активности дофамина. Этот эффект стал основой патофизиологической теории развития психотических расстройств. Позже были синтезированы и другие препараты производные фенотиозина, пиперидина, бутирофенона, тиоксантена обладающие выраженными антипсихотическими и седативными свойствами.

Общим механизмом действия нейролептических препаратов является блокада центральных дофаминовых рецепторов. Дофаминовые проводящие пути в ЦНС представлены следующими структурами – нигростриальная система, мезолимбическая система, мезокортикальная система и тубероинфундибулярная система. Терапевтическое действие нейролептиков связано со снижением дофаминергической трансмиссии (блокада постсинаптических дофаминовых рецепторов) в мезолимбической системе (Рис. 5), а снижение активности дофамина в остальных дофаминергических системах связано с побочными эффектами (Рис. 6).

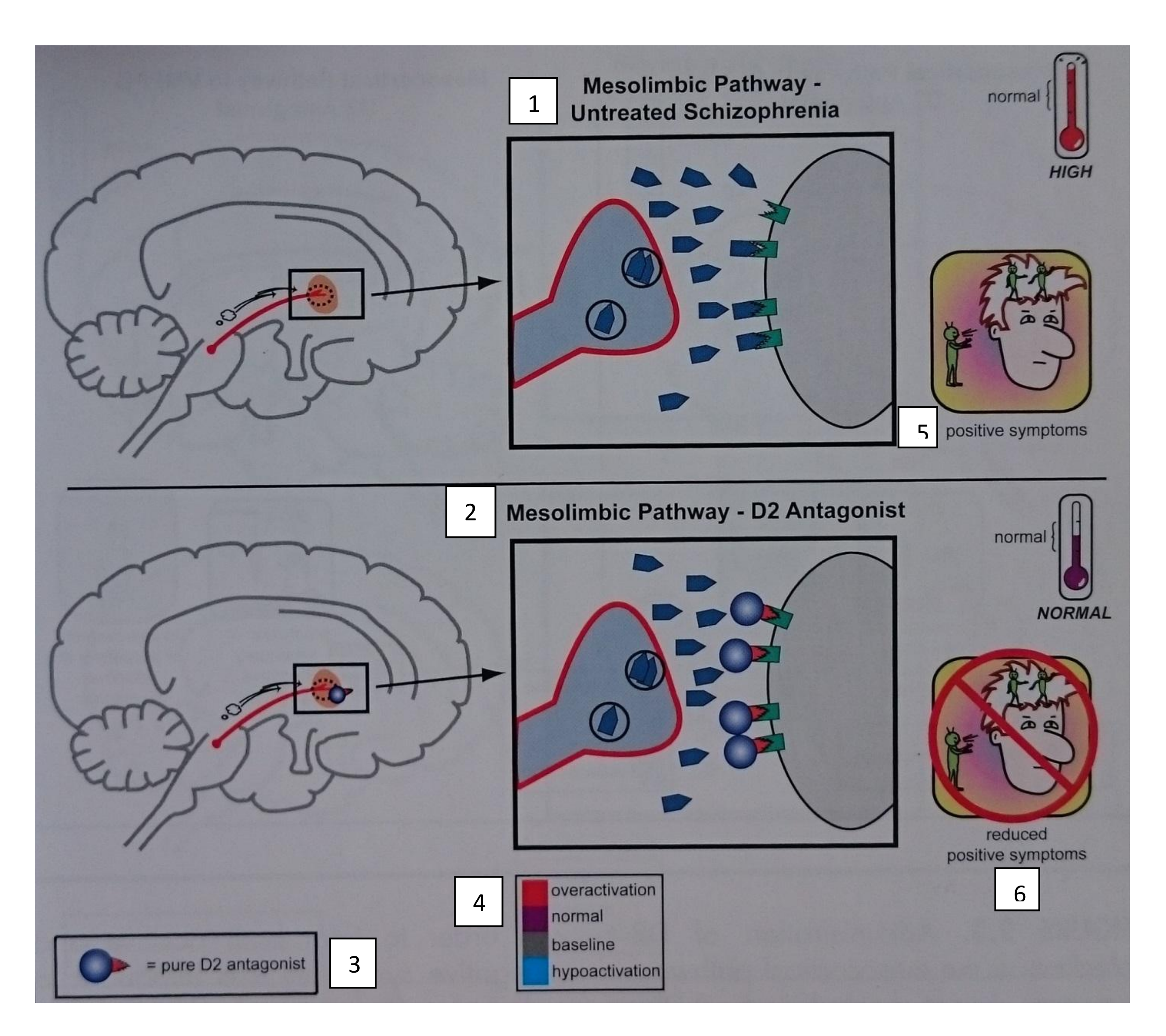


Рис. 5. Механизм действия нейролептиков.

Источник: StephenM. Stahl.“PsychopharmacologyofAntipsychotics”, 2008, с. 25.

1 – Мезолимбическийпуть. Нелеченая шизофрения.

2 – Мезолимбический путь – D2 антагонист.

3 – Избирательный D2 антагонист.

4 – Гиперактивация, норма, базовый уровень, гипоактивация.

5 – Позитивные симптомы.

6 – Редукция позитивных симптомов.

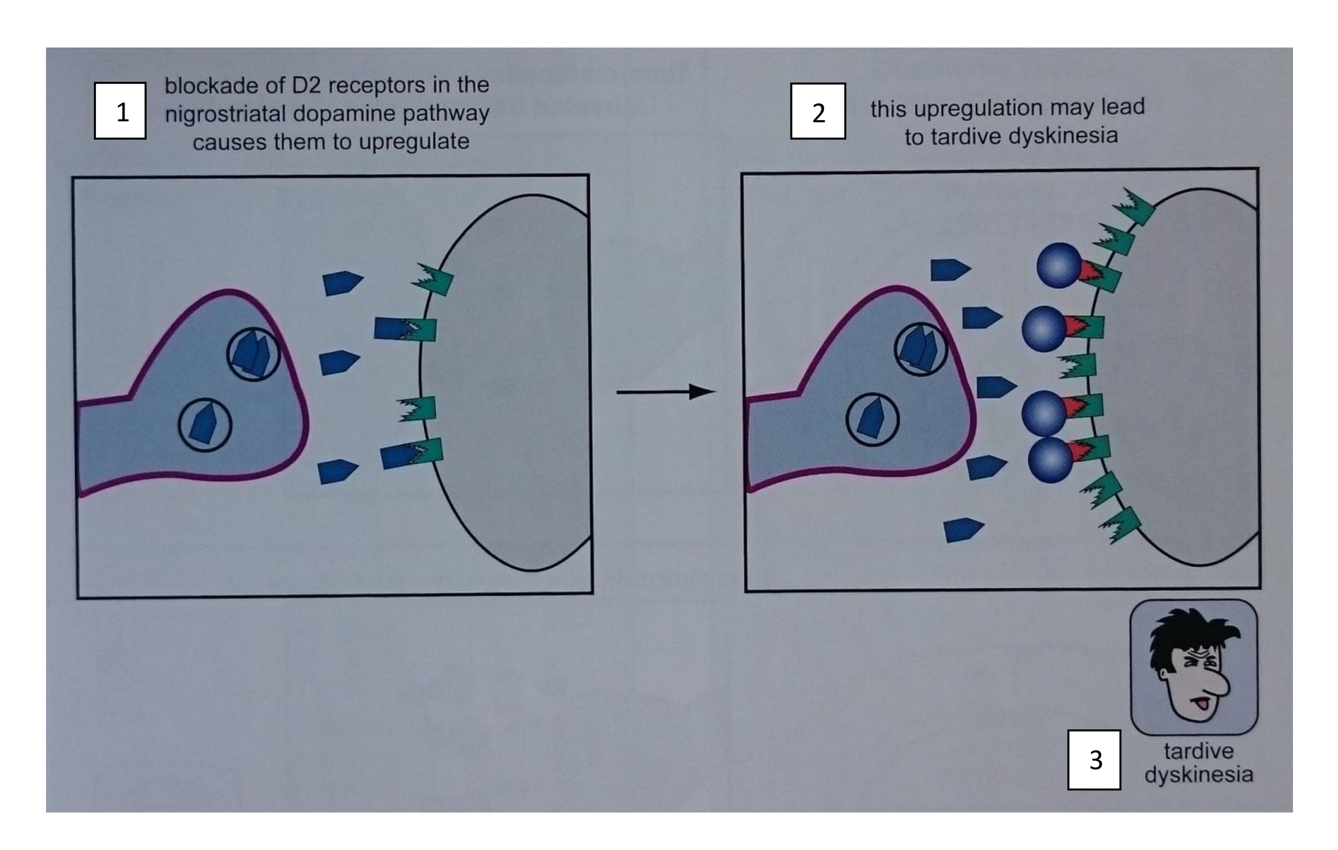


Рис. 6. Блокада дофаминовых рецепторов в нигростриарной системе может приводить к развитию поздней дискинезии.

Источник: StephenM.Stahl."PsychopharmacologyofAntipsychotics", 2008, с.29.

1 – Блокада D2 рецепторов в нигростриарном пути приводит к усилению их функции.

2 – Указанная гиперфункция может быть причиной поздней дискинезии.

3 – Поздняя дискинезия.

Введение в клиническую практику хлорпромазина стало революцией в психиатрии, так как психиатры давно искали средство для борьбы с психомоторным возбуждением. Однако вскоре были выявлены существенные побочные эффекты применения хлорпромазина и других нейролептиков такие как экстрапирамидные нарушения (паркинсонизм, острая дистония, акатизия, гиперсаливация) (Рис. 7), поздняя (тардивная) дискинезия (комплекс насильственных движений челюстно-лицевой мускулатуры, хореоатетоидные движения языка, жевательные движения, хореоподобные движения конечностей), риск развития злокачественного нейролептического синдрома (повышение температуры тела более 40 градусов, нарушения сознания вплоть до комы, выраженная ригидность мышц, соматовегетативные расстройства), антихолинергические побочные

действия (сухость во рту, задержка мочеиспусткания, склонность к запорам), осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы (ортостатическая гипотензия – в основе блокирование альфа-адренергических рецепторов, нарушения сердечного ритма в виде желудочковых тахикардий) (Рис. 8).

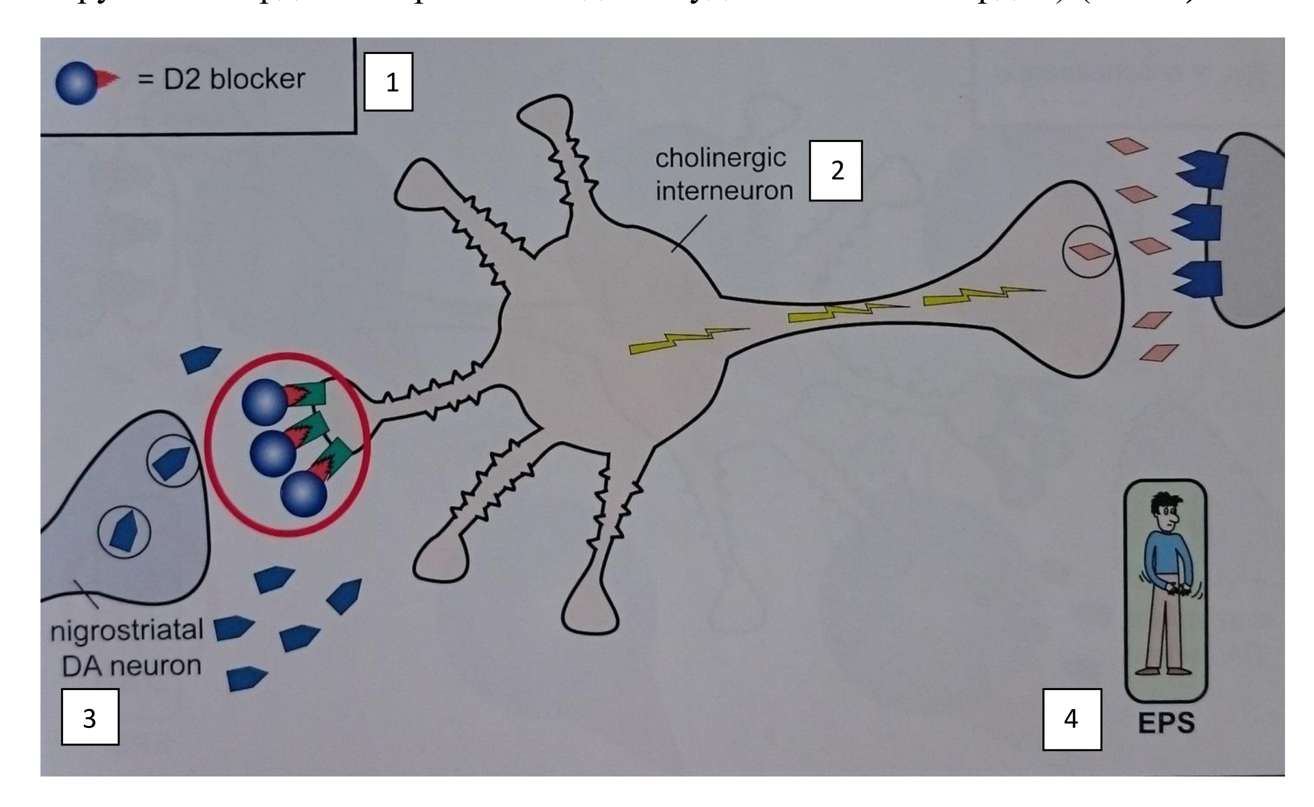


Рис. 7. Механизм развития экстрапирамидного синдрома – побочного эффекта нейролептической терапии.

1 – D2 блокатор.

2 – Холинергический интернейрон.

3 – Нигростриарный дофаминовый нейрон.

4 – Экстрапирамидный синдром.

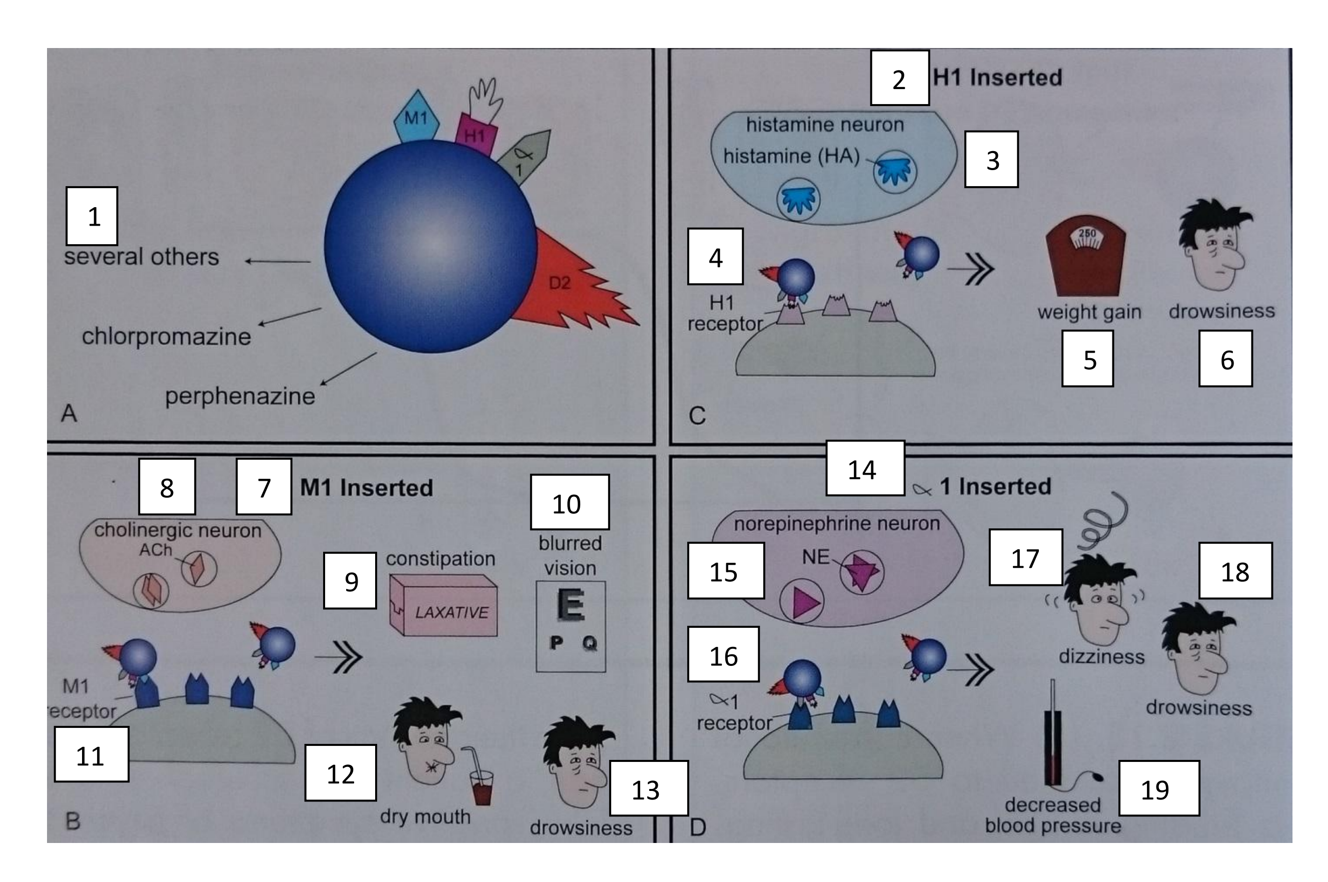


Рис. 8. Разнообразные побочные эффекты нейролептиков связаны с их влиянием на различные рецепторные системы.

Источникрис. 7, 8: StephenM.Stahl.“PsychopharmacologyofAntipsychotics”, 2008, с. 37, 34.

1 – Ряд других, хлорпромазин, перфеназин.

2 – Гистаминовые эффекты.

3 – Гистаминовый нейрон, гистамин.

4 – H1 рецептор.

5 – Увеличение веса.

6 – Сонливость.

7 – Мускариновые эффекты.

8 – Холинергический нейрон.

9 – Констипация.

10 – Нечёткость зрения.

11 – М1 рецептор.

12 – Сухость во рту.

13 – Сонливость.

14 – Адреналиновые эффекты.

15 – Норэпинефриновый нейрон.

16 – Альфа1 адренорецептор.

17 – Головокружение.

18 – Сонливость.

19 – Снижение артериального давления.

Второй революцией в психиатрии стало введение в клиническую практику так называемых атипичных нейролептиков. Общим качеством которых являлось отсутствие неврологических побочных эффектов и низкий риск развития злокачественного нейролептического синдрома. Кроме того, атипичные антипсихотики проявляют активность в отношении негативной симптоматики при шизофрении в отличие от классических нейролептиков. К атипичным относятся производные дибензодиазепина (клозапин), бензисоксазола (рисперидон), тиенобензодиазепина (оланзапин), дибензотиазепина (кветиапин). Применение атипичных антипсихотиков при отсутствии или слабой выраженности тягостных для пациентов неврологических побочных эффектов позволило добиться высокой комплаентности со стороны больных и существенно повысить эффективность психофармакотерапии. В сравнении с типичными нейролептиками атипичные обладают более низким сродством к D2 рецепторам, имеют большее сродство к D1 рецепторам, блокируют 5-HT2 рецепторы и более широко воздействуют на норадренегическую и холинергическую нейротрансмиттерные системы (Рис. 9). Все клинически эффективные антипсихотические препараты блокируют активность дофаминовых рецепторов.

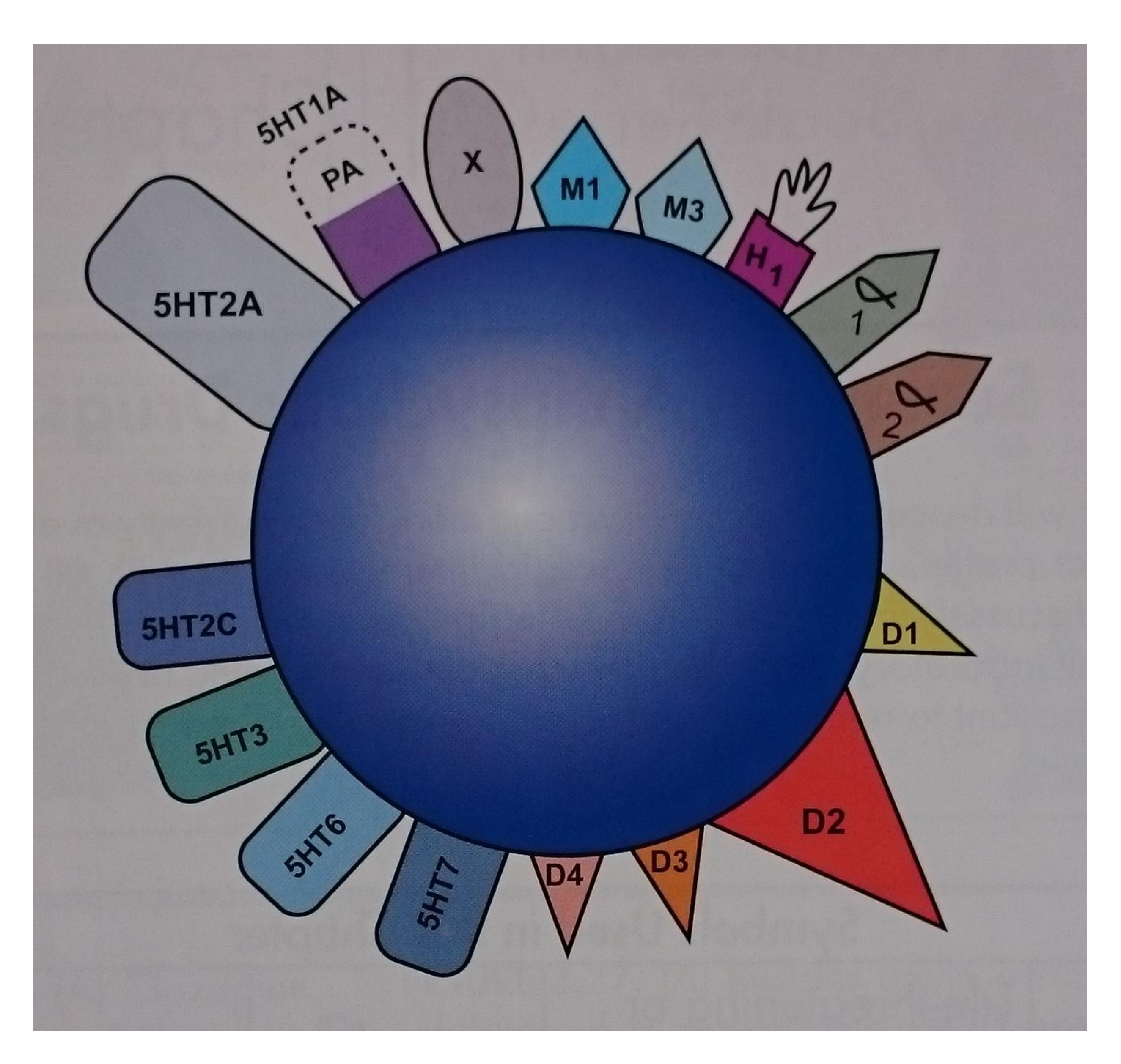


Рис. 9. Атипичные нейролептики обладают мультирецепторным действием, воздействуют на разные нейромедиаторные системы.

Источник: StephenM. Stahl.“PsychopharmacologyofAntipsychotics”, 2008, с. 84.

Атипичные средства дифференцированно действуют на другие нейротрансмиттерные системы, в частности на систему серотонина 5-НТ, что отличает их от типичных антипсихотиков (Рис 10).

Действие атипичных нейролептиков избирательно направлено на дофаминовые пути, которые вызывают патологические состояния и практически не затрагивают структуры, ответственные за формирование экстрапирамидных побочных симптомов. К побочным действиям атипичных

антипсихотиков относятся эндокринные побочные явления (повышение уровня пролактина в результате блокирования дофаминовых рецепторов в гипофизе, что вызывает повышение лактации у женщин и гинекомастию у мужчин, также возможно нарушение толерантности к глюкозе и прибавка в весе тела). Возможно развитие центрального антихолинергического синдрома (интоксикационные психозы, делириозные расстройства). Со стороны сердечно-сосудистой системы осложнениями являются фибрилляция желудочков, внезапная смерть, удлинение интервала Q-T и инверсия T-волны. К гематологическим осложнениям применения атипичных антипсихотиков, особенно клозапина, относится агранулоцитоз.

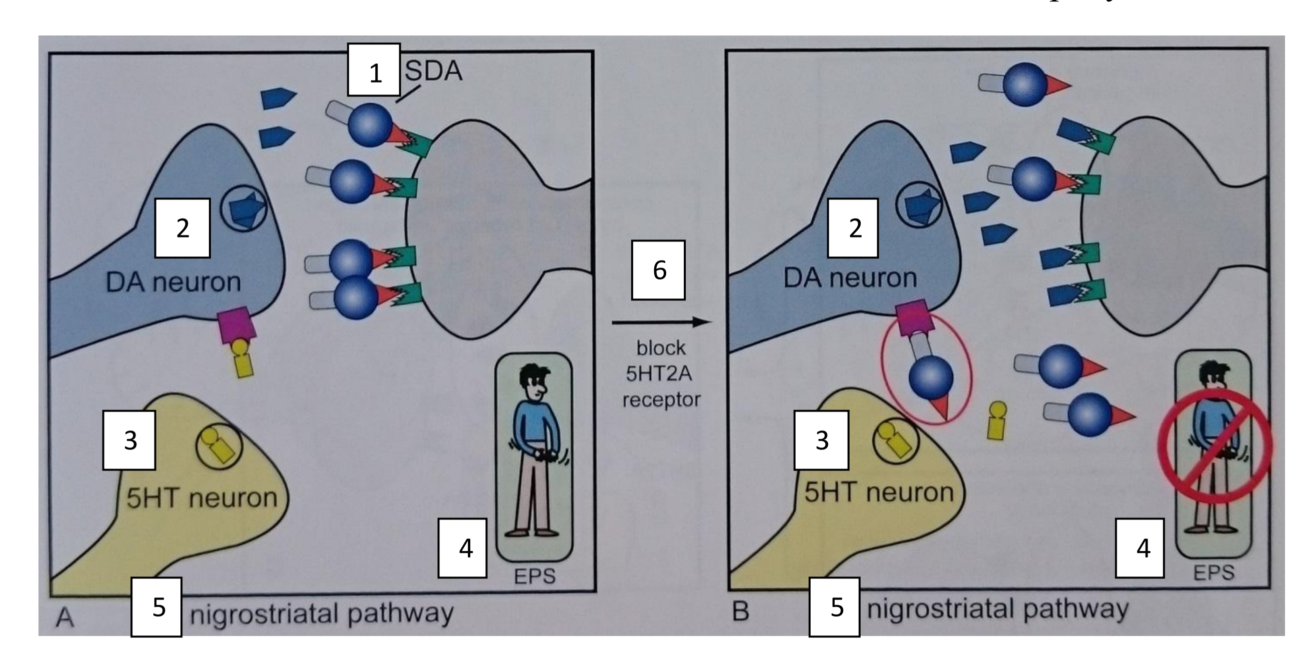


Рис. 10. Мультирецепторное действие атипичных нейролептиков позволяет избежать или существенно уменьшить выраженность экстрапирамидных побочных эффектов.

Источник: StephenM. Stahl.“PsychopharmacologyofAntipsychotics”, 2008, с. 45.

1 – Селективный ингибитор дофаминовых рецепторов.

2 – Дофаминовый нейрон.

3 – Серотониновый нейрон.

4 – Экстрапирамидные побочные эффекты.

5 – Нигростриарный путь.

6 – Блок 5HT2A рецептора.

Корректоры неврологических побочных эффектов нейролептической терапии

Побочное неврологическое действие классических нейролептиков обусловлено с блокадой дофаминовых D_2-рецепторов в нигростриальной системе головного мозга. Нейролептические экстрапирамидные двигательные расстройства проявляются такими синдромами, как острая дистония, псевдопаркинсонизм, острая акатизия и поздние дискинезии. Все эти расстройства объединены понятием «нейролептический синдром».

Экстрапирамидная активность классических нейролептиков варьирует в широких пределах и, как правило, возрастает в цепочке: алифатические производные - пиперазиновые производные - производные фенотиазина - бутирофеноны. Параллельно меняется характер побочных экстрапирамидных синдромов - от преобладающего акинето-ригидного к гиперкинетическому и дискинетическому синдромам.

Острые дистонии возникают у 25-75% больных в первые 7-10 дней с момента начала нейролептической терапии (так называемые ранние дискинезии) или повышения дозы ранее принимаемых препаратов и характеризуются спазмами в различных мышечных группах. Это могут быть спазмы локального характера, чаще мышц языка, жевательной мускулатуры (тризм), мимических мышц, спазмы взора (окулогирные кризы), мышц шеи, опистотонус, диспноэ. При генерализованных спазмах наблюдаются общее психомоторное возбуждение со страхом, тревогой, сужением сознания и вегетативными расстройствами (профузный пот, вазомоторные реакции, гиперсаливация, слезотечение). В ряде случаев острые дистонии проявляются оральным синдромом (Kulenkampff-Tarnow). Это неожиданное тоническое сокращение мышц рта с высовыванием языка, шеи, нарушение фонации и дыхания. В некоторых случаях такие симптомы могут быть ошибочно расценены как проявления эписиндрома или внутричерепных инфекций (менингита, энцефалита).

Нейролептический паркинсонизм появляется обычно в течение первых недель с момента начала терапии классическим нейролептиками или повышения дозы ранее принимаемых нейролептиков, с частотой более 50% всех случаев. Проявляется нейролептический паркинсонизм общей

мышечной ригидностью, характерной позой с согнутыми в локтях и приведенными к туловищу руками, тремором конечностей, неусидчивостью. Характерен симптом «зубчатого колеса». Вегетативные нарушения в виде потливости, сальности лица, себореи сопровождают двигательные расстройства. Могут наблюдаться транзиторные гиперкинезы.

Острая акатизия возникает в течение первых 4 недель лечения или повышения дозы ранее принимаемого препарата. Больные жалуются на беспокойство, неусидчивость, потребность двигаться, постоянно менять положение тела, становятся суетливыми. Для облегчения беспокойства больные вынуждены постоянно ходить, перетаптываться с ноги на ногу, они не могут сидеть или стоять на месте в течение даже нескольких минут. В ряде случаев акатизия сочетается с нейролептическим паркинсонизмом. Изредка акатизия проявляется позже, чем обычно и бывает трудно отличима от поздних дискинезий, тем более, что в таких случаях нет быстрой реакции на назначение антипаркинсонических средств и уменьшение дозы нейролептиков.

Поздние дискинезии развиваются у 20-30% больных, длительно принимающих классические нейролептики. С возрастом частота развития поздних дискинезий увеличивается. У лиц молодого возраста, принимающих нейролептическую терапию в течение года, она составляет 5%, у пожилых - 25-30%. Они могут возникать на фоне длительного приема нейролептических средств или появляется в течение первых 4 недель после отмены нейролептиков, иногда после внезапного прекращения их приема, и восьми недель после отмены нейролептиков пролонгированного действия. Поздняя дискинезия - это тяжёлое неврологическое нарушение, осложнение нейролептической терапии, т.к. теряет с ней непосредственную связь (в отличие от побочных явлений). В отличие от побочных экстрапирамидных явлений нейролептической терапии, двигательные нарушения при поздних дискинезиях сохраняются на протяжении более четырёх недель после отмены нейролептиков. Клиническая картина этого осложнения характеризуется постепенным развитием различных гиперкинезов (оральных, торсионно-дистонических, атетоидных, хореиформных,) с тенденцией к их генерализации. Нередко гиперкинезы усиливаются в перерывах между курсами нейролептической терапии, тогда как другие экстрапирамидные расстройства проходят. Как правило, нарастающие изменения происходят и в психической сфере в виде описанной И.Я. Гурович, Э.П. Флейс (1969)

психофармакологической энцефалопатии. Больные становятся пассивными, истощаемыми. У них наблюдается аффективная лабильность, замедление психических процессов, назойливость, а также тенденция к демонстративному усилению имеющихся дискинезий.

Все проявления экстрапирамидного синдрома, за исключением поздней дискинезии, купируются антипаркинсоническими препаратами центрального холинолитического действия (тригексифенидил, бипериден). Эта группа лекарств получила название «корректоры нейролептической терапии». В случае если применение корректоров оказывается неэффективным, нейролептическое лечение отменяется, проводятся детоксикационные мероприятия, включая методы экстрокорпоральной детоксикации. При поздних дискинезия следует отменить нейролептическое лечение. Если это оказывается недостаточным, то применяют комплексное лечение включающее назначение антиоксидантов (Альфа-токоферол - Вит Е), церебропротекторов, транквилизаторов бензодиазепинового ряда. Так же назначаются невысокие дозы некоторых нейролептиков, из которых наиболее эффективен тиаприд.

В ряде случаев нейролептический синдром приобретает злокачественное течение, так называемый «злокачественный нейролептический синдром», при котором на фоне выраженной мышечной ригидности и тремора развивается центральная гипертермия (температура тела повышается до 40^0 и выше), появляется мутизм, колебания АД. Происходят биохимические сдвиги, в частности повышение креатинин-фосфокиназы и трансаминаз. В клиническом анализе крови определяется лейкоцитоз. Для купирования злокачественного нейролептического синдрома отменяют нейролептики, проводят интенсивные меры детоксикации, охлаждающие процедуры, назначают дофаминовые стимуляторы (бромкриптин, дантролен). При несвоевременно начатой или неадекватной терапии злокачественного нейролептического синдрома высока вероятность летального исхода.

Для количественной оценки степени выраженности побочных неврологических эффектов применяется шкала лекарственно-вызванной акатизии – (BARS) Barnes Akathisia Rating Scale (Barnes T.R.E., 1989) и шкала оценки экстрапирамидных побочных эффектов Симпсона – Ангуса - (SAS) Rating scale for extrapyramidal side effects (Simpson G.M., Angus JWS., 1970) (см. Приложение).

Антидепрессанты

Биологические механизмы развития аффективных расстройств можно разделить на следующие группы: нейромедиатор — рецептор, биологические ритмы, иммунологические, нейроэндокринные, нейрофизиологические.

Основные нейромедиаторные теории, связанные с возникновением депрессии, представлены катехоламиновой и индоламинной теориями.

Катехоламиновая теория связана со снижением активности норадреналина в ЦНС или снижения чувствительности катехоламиновых рецепторов (обратная катехоламиновая гипотеза). Недостаток пресинаптической нейротрасмиссии может компенсаторно повышать активность постсинаптических рецепторов. Восходящий норадренергический проводящий путь проецируется в гиппокамп, миндалевидное тело, кору больших полушарий и в центры ствола мозга (управляющие деятельностью симпатического отдела вегетативной нервной системы). Так, например, трициклические антидепрессанты и ингибиторы МАО разными способами повышают активность норадреналина и нормализуют чувствительность постсинаптических катехоламиновых рецепторов.

Индоламинная теория. Еще одним нейротрансмиттером, имеющим отношение к моноаминовой теории является серотонин. Этот нейромедиатор содержится в проводящих путях между средним мозгом и зоной гиппокампа — миндалевидного ядра. У страдающих депрессией лиц наблюдается снижение концентрации серотонина, уменьшение содержания в плазме крови триптофана и увеличение числа 5-НТ2-рецепторов в веществе головного мозга.

Теория биологических ритмов. В 70-х годах прошлого века было сформулировано понятие о десинхронизации циркадных ритмов при депрессии. Было обнаружено ускорение ритма у депрессивных больных, а также снижение амплитуды в циркадных ритмах. Состояние циркадных ритмов существенно влияет на уровни концентрации катехоламинов. Отмечено, что уровень концентрации норадреналина в плазме крови и степень выраженности депрессии при сезонных аффективных расстройствах находятся в обратно-пропорциональной зависимости. Кроме того, описаны сезонные колебания уровня серотонина у здоровых людей. Зимой этот уровень значительно ниже, чем летом.

Иммунологическая теория. Согласно этой теории, как сама депрессия может изменять состояние иммунной системы, так и инфекционные процессы могут вызвать эмоциональные расстройства. Многочисленные наблюдения позволяют сделать вывод, что у лиц, перенесших депрессию, отмечалось ослабление иммунного статуса.

Нейроэндокринная теория. С развитием депрессии связывают гиперсекрецию кортизола, ослабление активности соматотропного гормона и

пролактина, нарушение активности вазопрессина и кальцитонина. Расстройство циркадного ритма кортизола связывают с дисрегуляцией по оси — гипоталамус-гипофиз-надпочечники. При депрессии нарушается обратная связь в регуляции секреции кортизола, что приводит к повышению уровня кортизола. Также нарушение регуляции в системе гипоталамус-гипофиз-надпочечники снижает функцию щитовидной железы. Установлена связь между нарушением активности тиреотропного гормона и депрессивной симптоматикой.

Основные классы антидепрессантов.

Ингибиторы моноаминооксидазы (ИМАО).

Ингибиторы обратного захвата моноаминов, включающие трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина, комбинированные ингибиторы обратного захвата норадреналина и серотонина, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, селективные ингибиторы обратного захвата дофамина.

Ингибиторы МАО. Моноаминооксидаза вызывает окисление и инактивацию моноаминов. Ингибиторы МАО вызывают накопление норадреналина в ЦНС и усиливают норадренергические процессы (Рис. 11).

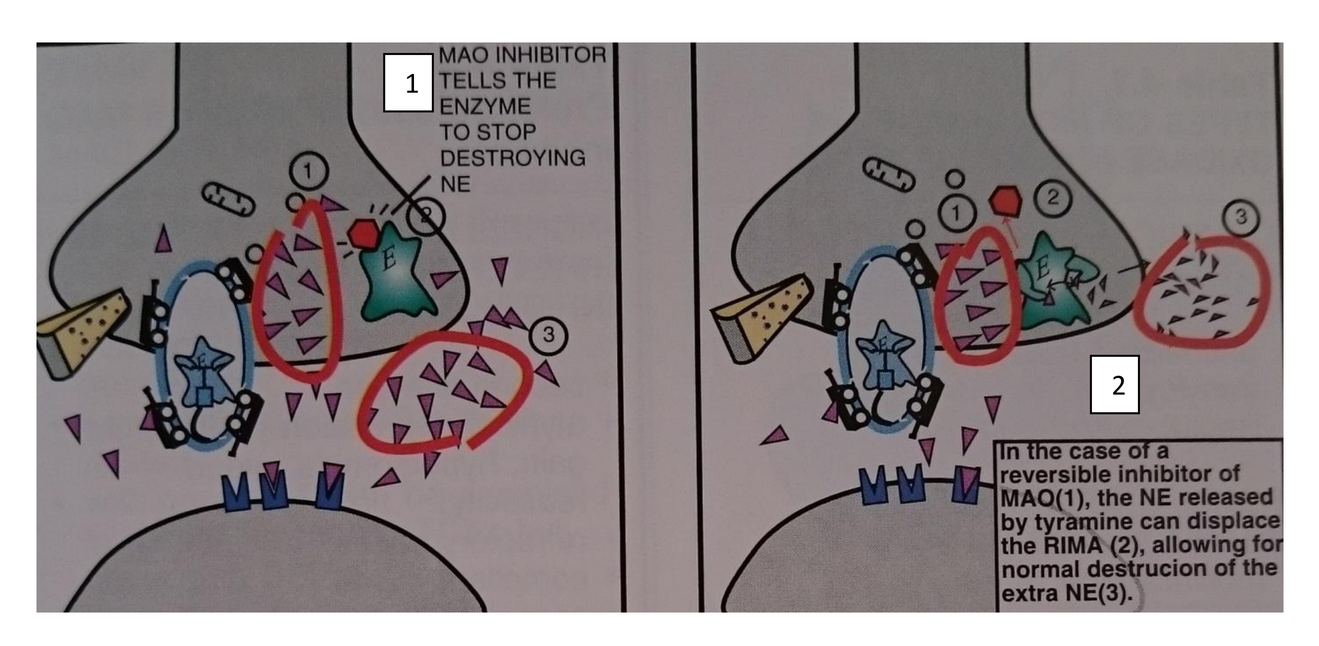


Рис. 11. Механизм действия ингибиторов МАО.
Источник: StephenM. Stahl. “Psychopharmacology of Antidepressants”, 1998, с. 31.

1 – Ингибитор МАО останавливает процесс разрушения норэпинефрина.

2 – В случае обратимых ингибиторов МАО процесс разрушения избыточного норэпинефрина продолжается.

Ингибиторы МАО делятся на селективные обратимые - тип А и неселективные необратимые — тип В. Ингибиторы МАО-А преимущественно дезаминируют серотонин и норадреналин, тогда как ингибиторы МАО-В преимущественно расщепляют дофамин. В настоящее время применяются преимущественно селективные обратимые ингибиторы МАО-А, к которым относятся моклобемид и перлиндол. Ингибиторы МАО обладают не только антидепрессивным, но и активизирующим эффектом. В отличие от других групп антидепрессантов, ингибиторы МАО в короткое время снимают идеаторную и моторную заторможенность, но при этом могут усиливать инсомнию и «внутреннее напряжение». Ингибиторы МАО-А являются препаратами выбора для терапии атипичных депрессивных расстройств. Неселективные необратимые ингибиторы МАО-В иногда применяются для лечения депрессий у пациентов с устойчивой резистентностью к другим антидепрессантам. Использование ингибиторов МАО одновременно с антидепрессантами других групп является потенциально опасным и может привести к угрозе развития серотонинового синдрома. Серотониновый синдром является интоксикационным гиперсеротонинергическим состоянием, клиническая картина которого характеризуется следующими признаками: острая сердечнососудистая недостаточность, повышенное потоотделение, гипертермия, миоклонические судороги, помрачение сознания. В связи с риском развития серотонинового синдрома необходимо соблюдать двухнедельный перерыв между назначением серотонинергических антидепрессантов и ингибиторов МАО. Еще одним осложнением терапии ингибиторами МАО является гипертонический криз. При лечении ингибиторами МАО-В и в меньшей степени при терапии ингибиторами МАО-А в клетках накапливается чрезмерное количество тирамина, что и приводит к повышению артериального давления. Таким образом, при лечении ингибиторами МАО необходимо рекомендовать пациентам диету, исключающую тираминсодержащие пищевые продукты, такие как сыры, копчености. К применяемым в настоящее время ИМАО-А относятся моклобемид, пирлиндол.

Трициклические антидепрессанты(ТАД).
Антидепрессанты этой группы осуществляют неселективное ингибирование обратного захвата моноаминов (Рис. 12).

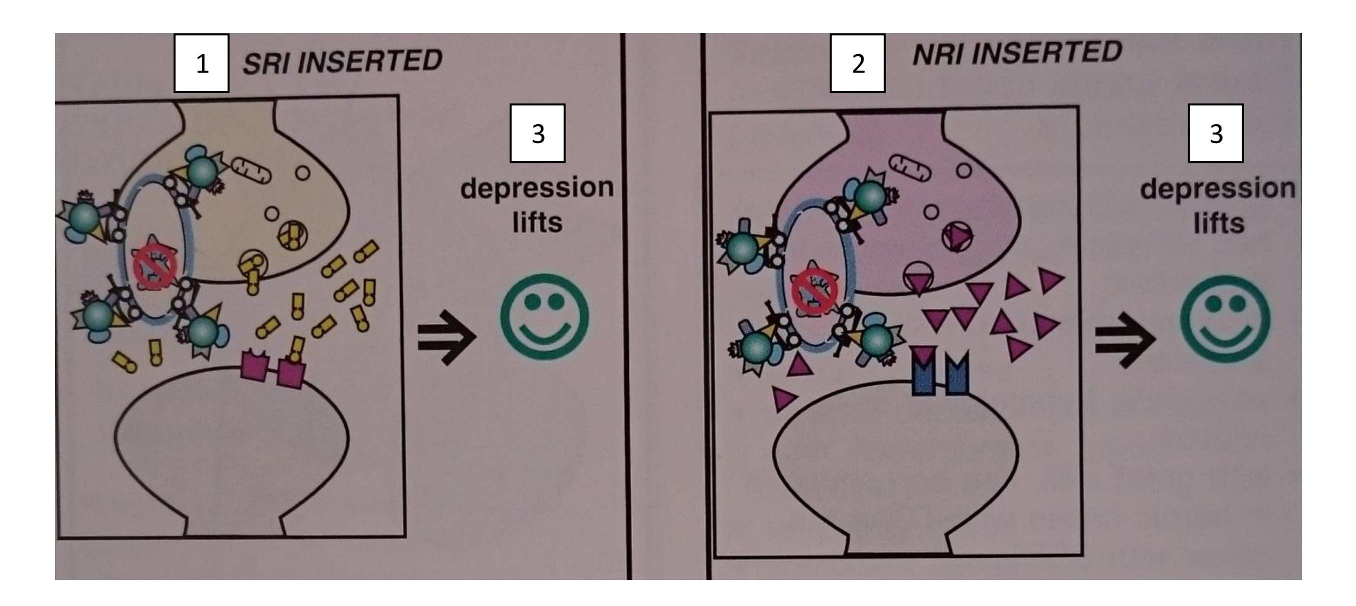


Рис. 12. Трициклические антидепрессанты блокируют реаптейк серотонина и норадреналина.
Источник: StephenM. Stahl. "Psychopharmacology of Antidepressants", 1998, с. 34.

1 – Серотониновые эффекты.
2 – Норадреналиновые эффекты.
3 – Антидепрессивный эффект.

Выраженное тимоаналептическое действие даже при депрессиях средней и тяжелой степени сочетается с холинолитическими побочными эффектами. К основным холинолитическим побочным действиям трициклических антидепрессантов относятся сухость во рту, запоры, нарушение аккомодации (Рис. 13). Опасным осложнением применения трициклических антидепрессантов является кардиотоксическое действие вследствие влияния ТАД на внутрисердечную проводимость, а также гипотензивный эффект (Рис. 14). Кроме этого, трициклические антидепрессанты могут оказывать токсическое действие на ЦНС, которое проявляется усилением аффективных симптомов, двигательными расстройствами (тремор, атаксия), помрачением сознания. Основными представителями этого класса антидепрессантов являются имипрамин, амитриптилин, кломипрамин.

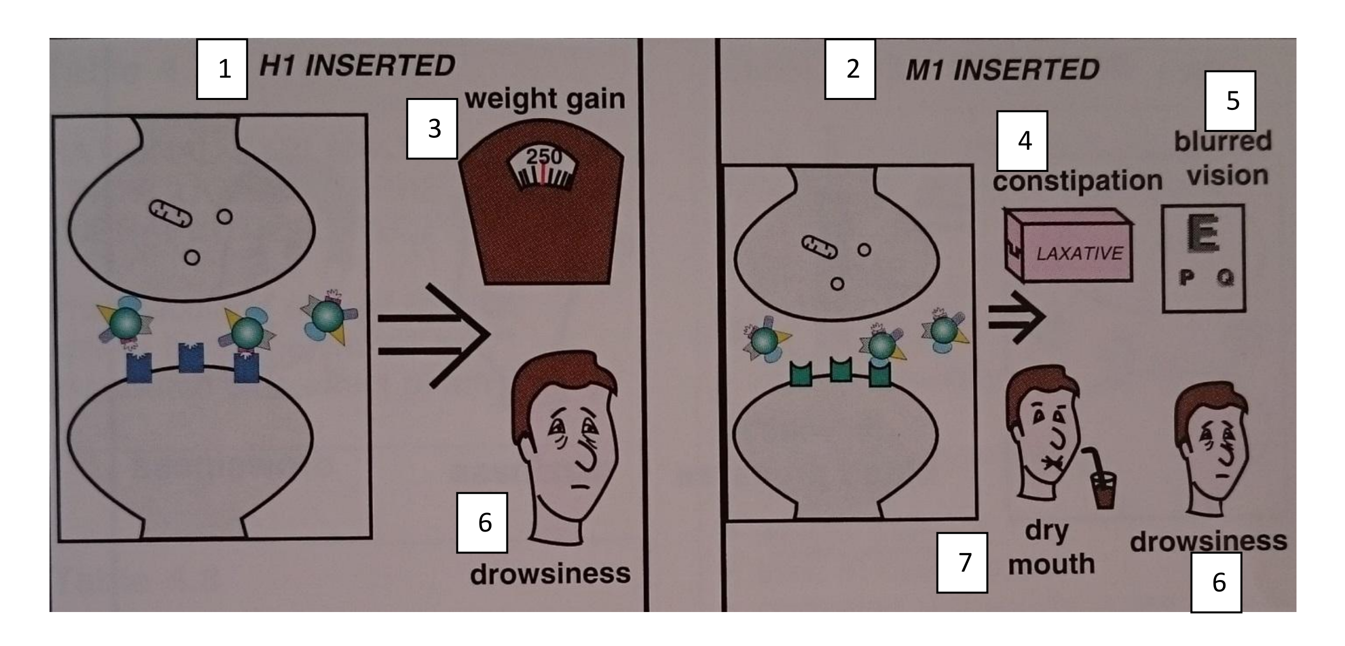


Рис. 13. Гистаминовые и мускариновые эффекты ТАД.
Источник: StephenM. Stahl. “Psychopharmacology of Antidepressants”, 1998, c. 35.

1 – Гистаминовые эффекты.

2 – Мускариновые эффекты.

3 – Увеличение веса.

4 – Констипация.

5 - Нечёткое зрение.

6 – Сонливость.

7 – Сухость во рту.

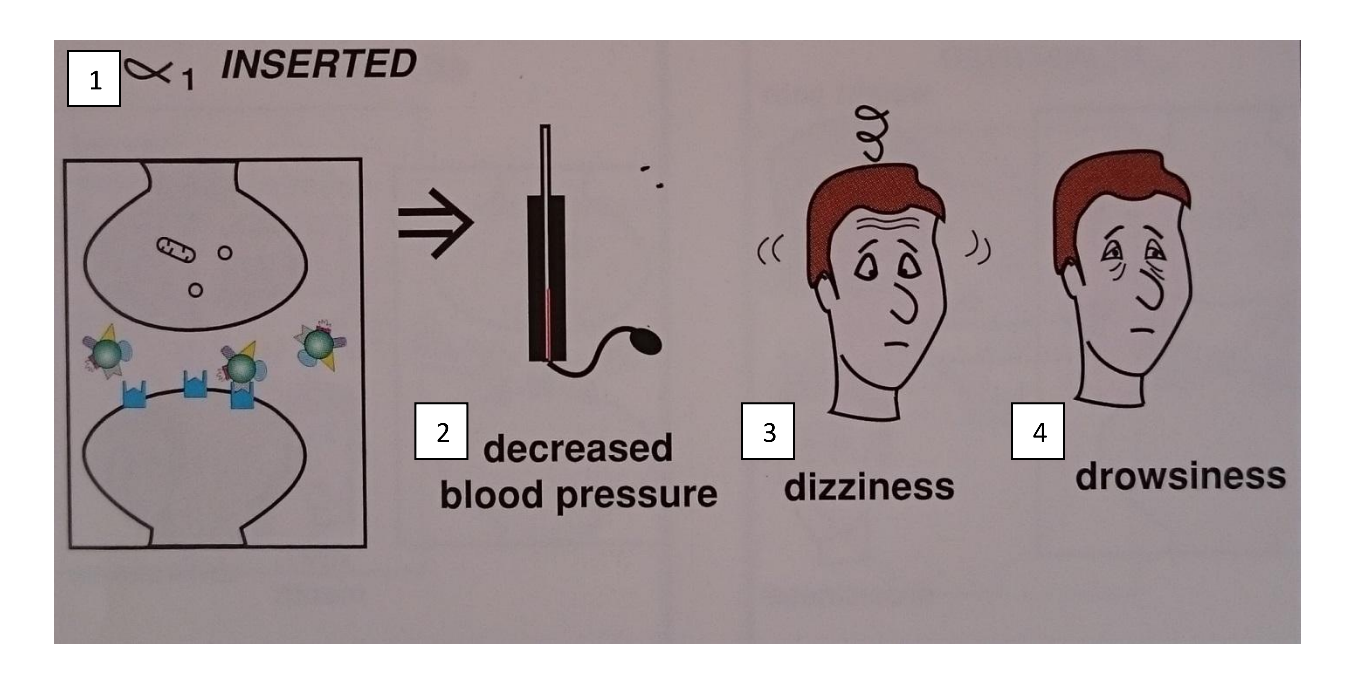


Рис. 14. Действие ТАД на альфа-адренорецепторы проявляется артериальной гипотензией, головокружением, сонливостью.
Источник: StephenM. Stahl. "Psychopharmacology of Antidepressants", 1998, с. 36.

1 – Адренолитические эффекты.

2 – Снижение артериального давления.

3 – Головокружение.

4 – Сонливость.

Селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина. В настоящее время антидепрессанты этой группы не нашли широкого применения в силу их потенциальных недостатков — повышенный риск возникновения эпилептиформных припадков, длительный период полураспада. К преимуществам данной группы препаратов относится незначительное антихолинергическое действие и седативный эффект, что делает целесообразным применение этих препаратов для лечения ажитированных больных. Эта группа антидепрессантов, в частности амоксапин, имеет свойство к связыванию с дофаминовыми рецепторами, что позволяет использовать его в качестве монотерапии при психотических вариантах депрессии. Блокада D2 рецепторов является потенциальным недостатком амоксапина и может привести к развитию экстрапирамидной симптоматики. К препаратам этой группы относятся мапротилин, амоксапин.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). Серотонин содержится в нескольких проводящих путях, в том числе между ядром шва в среднем мозге и лимбикосептальной зоной (гиппокамп и миндалевидное ядро). У больных депрессией отмечается снижение уровня

концентрации серотонина и интенсивность его захвата, увеличение числа 5-НТ2-рецепторов в веществе головного мозга и тромбоцитах. Кроме того в спинномозговой жидкости больных депрессией снижается уровень концентрации метаболита серотонина (5-HIAA). Механизм действия серотонинергических антидепрессантов связан с блокированием обратного захвата серотонина пресинаптической мембраной и таким образом увеличением его концентрации в синаптической щели (Рис. 15).

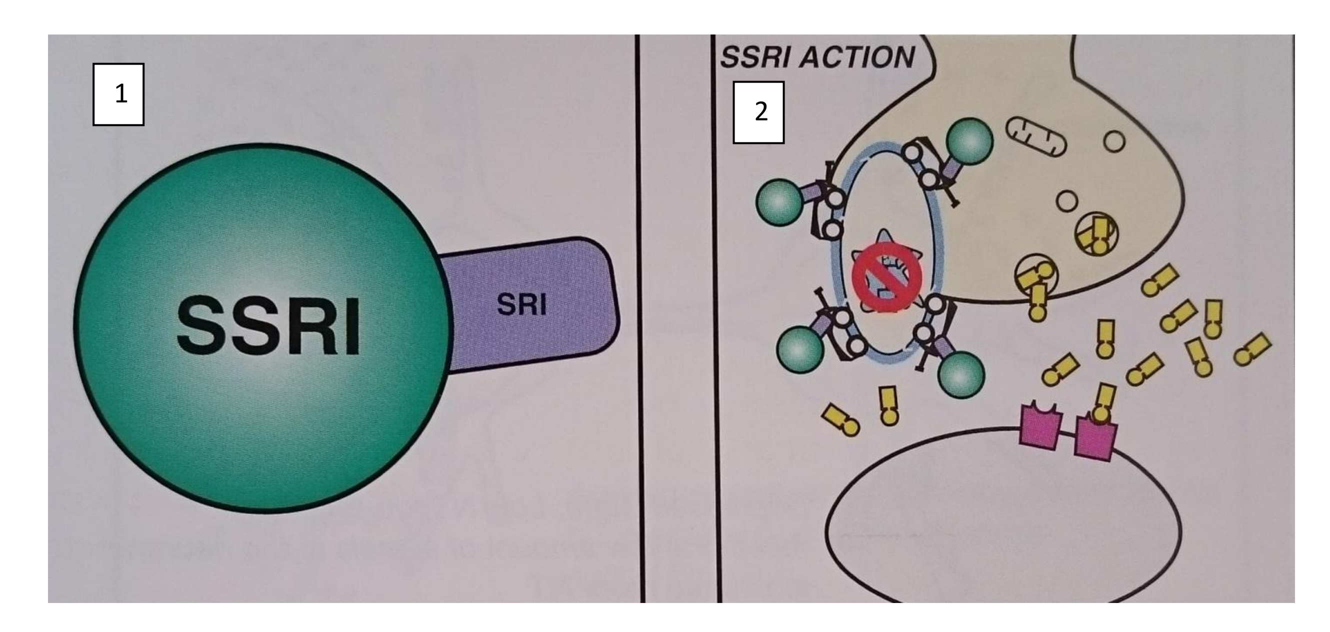


Рис. 15. СИОЗС – механизм действия.
Источник: StephenM. Stahl. “Psychopharmacology of Antidepressants”, 1998, с. 41.

1 – Селективный ингибитор обратного захвата серотонина (СИОЗС).

2 – Действие СИОЗС.

Отставленный эффект антидепрессантов, в том числе СИОЗС, связывают с постепенным изменением активности (плотности) постсинаптических рецепторов при их применении. Этот процесс схематично представлен на рисунках 16 – 20 (Источник: Stephen M. Stahl. “Psychopharmacology of Antidepressants”, 1998.):

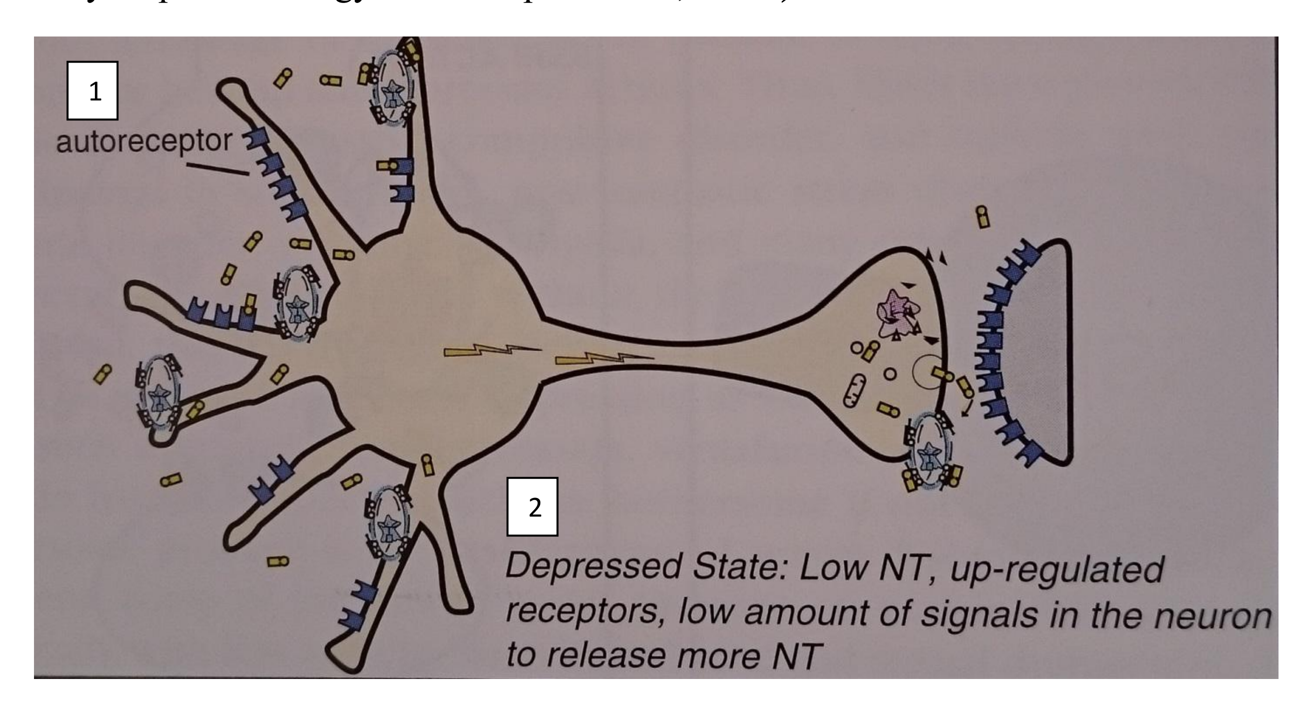


Рис. 16. Депрессия.
Источник: StephenM. Stahl. “Psychopharmacology of Antidepressants”, 1998, с. 42.

1 – Ауторецептор.

2 – Депрессия: низкий уровень нейротрансмиссии, повышена плотность постсинаптических рецепторов. Низкий уровень сигналов в нейроне, недостаточный для усиления нейротрансмиссии.

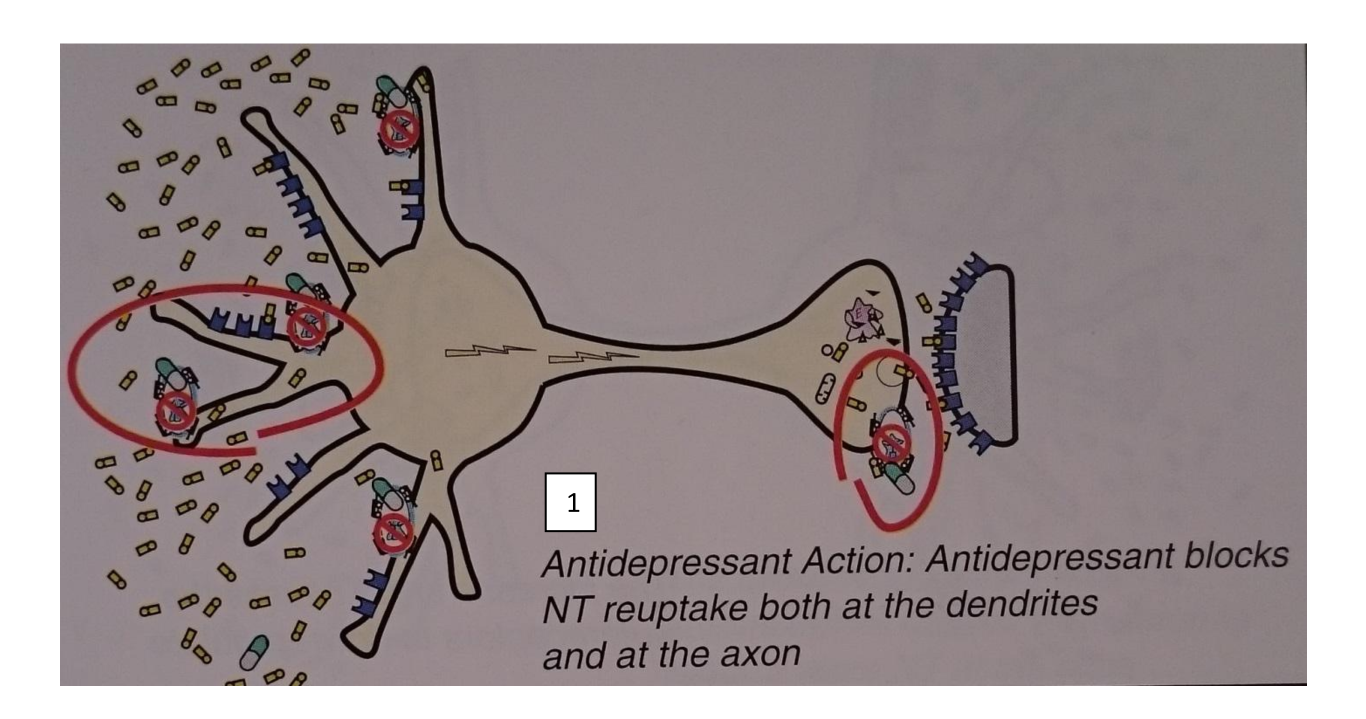


Рис. 17. Действие антидепрессантов.
Источник: StephenM. Stahl. "Psychopharmacology of Antidepressants", 1998, с. 43.

1 - Антидепрессанты блокируют реаптейк нейромедиатора как в аксоне, так и в дендритах.

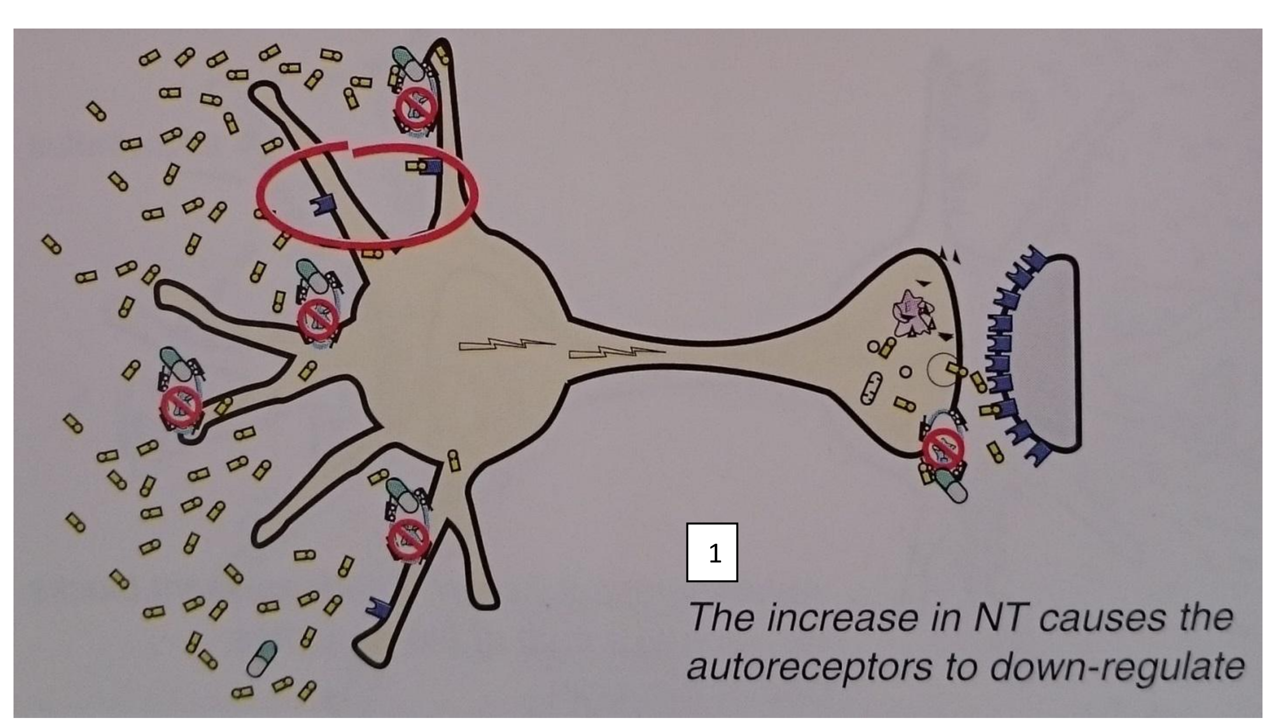


Рис. 18.
Источник: StephenM. Stahl. "Psychopharmacology of Antidepressants", 1998, с. 44.

1 - Повышение концентрации нейромедиатора вызывает снижение активности (плотности) ауторецепторов.

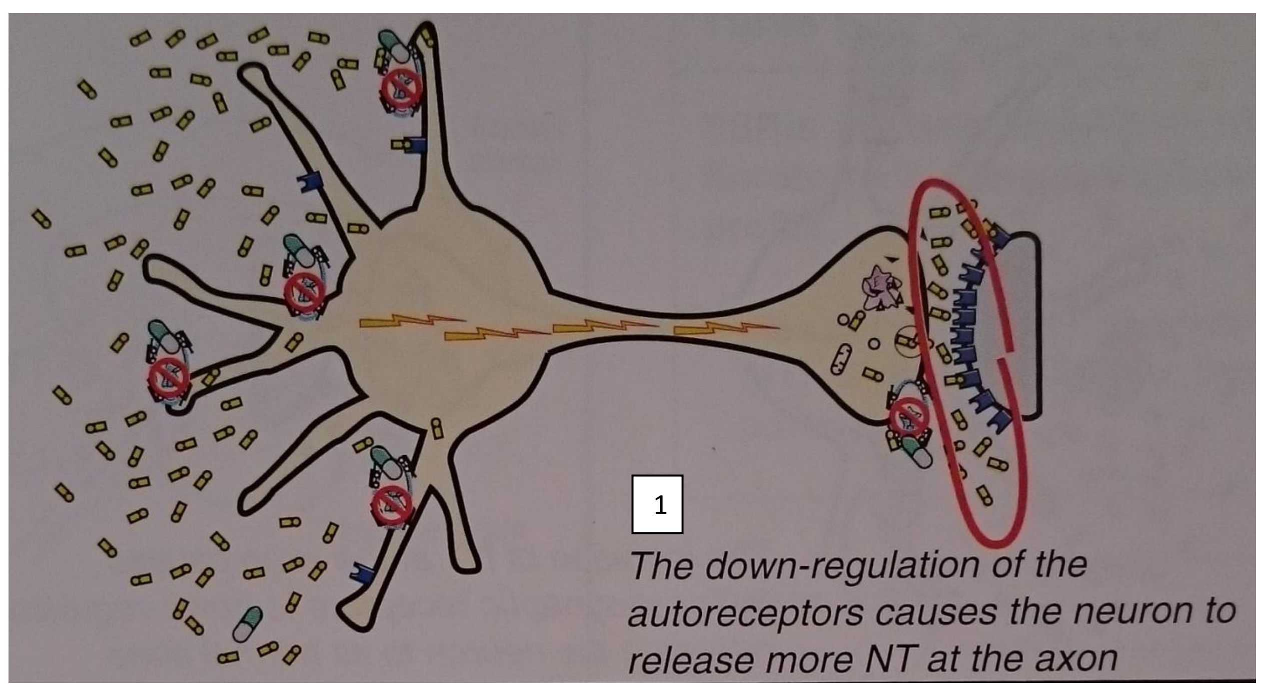


Рис. 19.
Источник: StephenM. Stahl. “Psychopharmacology of Antidepressants”, 1998, с. 45.

1 - Снижение активности (плотности) тормозных ауторецепторов приводит к выбросу большего количества нейромедиатора аксоном.

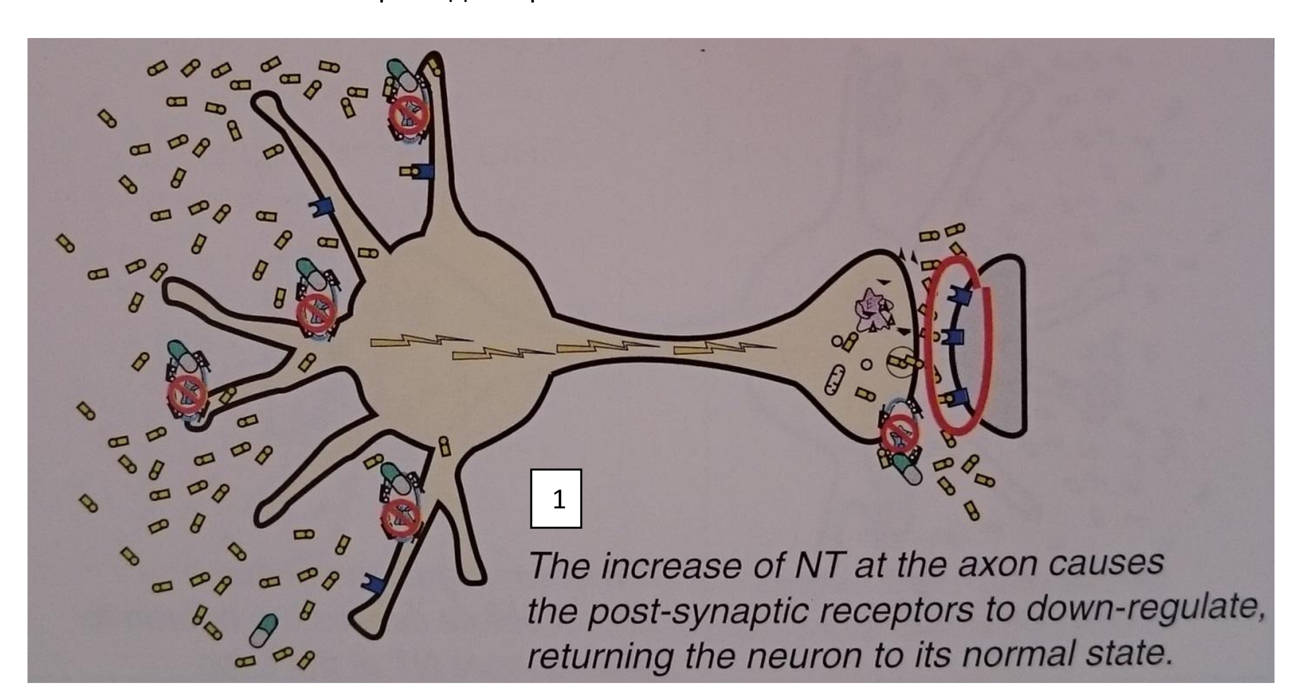


Рис. 20.
Источник: StephenM. Stahl. “Psychopharmacology of Antidepressants”, 1998, с. 46.

1 - Повышение концентрации нейромедиатора в синапсе приводит к снижению активности (плотности) постсинаптических рецепторов, что возвращает нейрон в нормальное состояние.

Результаты сравнительных исследований показывают равную эффективность серотонинергических и трициклических антидепрессантов, в то время как количество и степень тяжести побочных эффектов существенно ниже у представителей СИОЗС. Кроме этого удалось выяснить, что препараты данной группы не требуют повышения дозы после достижения клинического эффекта. Период полувыведения большинства препаратов данной группы составляет 24 часа, соответственно режим дозирования представлен однократным суточным приемом. Даже стократное превышение дозы СИОЗС пациентом с суицидальной целью или в результате случайного приема не приводит к летальному исходу, что свидетельствует о высокой безопасности этих препаратов. Среди побочных эффектов данного класса антидепрессантов наиболее часто встречается тошнота, анорексия, усиление тревоги, раздражительность, тремор. К менее часто встречающимся побочным эффектам относят прибавку в весе, подавление эякуляции. Наиболее важным преимуществом СИОЗС является то, что они не вызывают тяжелых побочных явлений, таких как замедление сердечной проводимости, нарушения аккомодации, задержки мочеиспускания, не наблюдается центральный антихолинергический синдром (зрительные галлюцинации, дезориентировка, растерянность). Наличие нежелательных побочных явлений во время терапии СИОЗС в большинстве случаев не требует отмены препарата. Как правило, необходимо лишь снижение дозы. Основными представителями данной группы антидепрессантов являются флуоксетин, сертралин, пароксетин, циталопрам, эсциталопрам.

Антидепрессанты двойного типа действия (ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина). Антидепрессивное действие представителей данного класса препаратов связано с блокадой нескольких типов серотониновых рецепторов (5-HT2Аи 5-HT2С) и а2-адренергических рецепторов. Повышение содержания серотонина связано с опосредованным влиянием препарата на адренергические нейроны ядер переднего мозга с одной стороны и прямым действием на пресинаптические а2-адренергические рецепторы, что приводит к высвобождению норадреналина. Препараты не взаимодействуют с ацетилхолиновыми мускариновыми рецепторами и а1-адренергическими рецепторами и таким образом не подавляют механизм обратного захвата норадреналина и серотонина. К преимуществам препаратов данного класса можно отнести минимальное антихолинергическое действие, седативное действие в вечернее и ночное время, безопасность при передозировке и отсутствие гипотензивного эффекта. К недостаткам препаратов относят седативное действие в дневное время, повышение аппетита и веса тела, явления преходящей нейтропении, повышение концентрации трансаминаз. Наиболее распространенными препаратами данной группы являются миртазапин, милнаципран, дулоксетин.

Анксиолитики

Анксиолитические препараты это лекарственные средства, которые обладают противотревожным и миорелаксирующим действием. Устраняют симптомы психической и соматической тревоги. Чаще всего анксиолитические препараты применяют для терапии невротических и связанных со стрессом расстройств. Главное отличие анксиолитиков от снотворных – отсутствие прямого снотворного эффекта. Седативное действие анксиолитиков главным образом обусловлено устранением проявлений соматической тревоги и миорелаксирующим действием.

Механизм действия анксиолитиков связан с их способностью уменьшать возбудимость подкорковых областей мозга, ответственных за осуществление эмоциональных реакций – лимбической системы, таламуса и гипоталамуса. Анксиолитики также оказывают тормозящее влияние на полисинаптические спинальные рефлексы, вызывая, таким образом, эффект миорелаксации. По химической структуре анксиолитики делятся на производные бензодиазепина и небензодиазепиновые транквилизаторы. Среди небензодиазепиновых анксиолитиков выделяют производные пропандиола, производные дифениметана и производные азаспиродеканедиона. По классификации клинических эффектов анксиолитики делятся на препараты с преимущественно седативным компонентом действия и со стимулирующим компонентом действия (то есть препараты этой подгруппы обладают менее выраженным тормозным эффектом).

Известно, что нейрохимический механизм действия бензодиазепинов связан с их взаимодействием с ГАМК-рецепторами постсинаптических мембран ГАМК-ергических нейронов головного мозга приводящим к усилению эффекта γ-аминомасляной кислоты. В связи с этим к основным клиническим свойствам производных бензодиазепина относятся анксиолитическое действие, стресс-протекторное действие, седативное действие, миорелаксирующее действие, противосудорожное действие. К бензодиазепиновым анксиолитикам относятся следующие препараты: диазепам, лоразепам, медазепам, альпразолам, хлордиазепоксид, феназепам и др.

Побочные эффекты бензодиазепинов – мышечная слабость вплоть до атаксии, сонливость, усталость. При длительном приеме развитие синдромов измененной реактивности и синдрома зависимости.

У небензодиазепиновых анксиолитиков менее выражен анксиолитический эффект, чем у бензодиазепинов, при этом отсутствует снотворный эффект, что позволяет их использовать в качестве так называемых «дневных транквилизаторов». К небензодиазепиновым

транквилизаторам относятся препараты: бушпирон, амизил, мепротан, гидроксизин.

Небензодиазепиновые транквилизаторы в целом переносятся хорошо. В отдельных случаях возможно нарушение координации движений, головокружение, тошнота, чувство тяжести в конечностях.

Нормотимики (стабилизаторы настроения)

Стабилизаторы настроения применяются в клинической практике для дополнительной терапии расстройств биполярного спектра, таких как биполярное аффективное расстройство, циклотимия, шизоаффективное расстройство с целью предотвращения инверсии аффективных фаз и увеличения продолжительности ремиссий.

Стабилизаторы настроения взаимодействуют с несколькими нейротрансмиттерами, включая катехоламинергические, индоламиергические, холинергические и систему гамма-аминомасляной кислоты. Следует отметить, что термин «стабилизатор настроения» (его существование обычно дискутируется) несогласованный и непризнанный такой авторитетной организацией как FDA (Федеральное агентство по контролю за качеством пищи и лекарственных препаратов США). В качестве стабилизаторов настроения в настоящее время используются препараты разных групп: препараты лития, некоторые антиконвульсанты и атипичные антипсихотики. В течение более 30 лет препараты лития являются стандартными лекарственными средствами в терапии биполярного аффективного расстройства. Механизмы действия, в частности, в отношении катехоламинов связаны с сокращением числа бета-адренергических рецепторов, что проявляется подавлением норадренергической активности. Также литий блокирует высвобождение тиреоидного гормона, который потенцирует чувствительность бета-норадренергических рецепторов (повышение тиреоидной активности предшествует развитию маниакального приступа). Литий ускоряет высвобождение серотонина путем ускорения процесса обратного захвата триптофана и усиливает активность постсинаптических серотонинергических рецепторов, т.е. является агонистом серотонина. При использовании лития может возникать ряд серьезных осложнений. Чаще всего эти осложнения возникают в следующих системах: выделительная, пищеварительная, эндокринная, сердечно-сосудистая, ЦНС.

У половины больных принимающих литий возникает синдром полиурии-полидипсии, что может привести к формированию нефротического синдрома и развитию хронической почечной недостаточности. Со стороны желудочно-кишечного тракта чаще возникают жалобы на тошноту и диарею. Со стороны эндокринной системы – литий подавляет процесс поглощения йода щитовидной железой, что приводит к развитию гипотиреоза и диффузного зоба. Осложнением со стороны сердечно-сосудистой системы является формирование атриовентрикулярной блокады. Токсическое действие лития на ЦНС может проявляться атаксией, дизартрией, вялостью, крупноразмашистым тремором, судорогами, в тяжелых случаях развитием делирия и летальным исходом. Основными препаратами лития являются лития карбонат и лития оксибутират.

Применение антиконвульсантов в качестве нормотимиков

Циклическая природа биполярного расстройства, сходнаяс эпилепсией, вероятно, имеет некоторые общие этиологические процессы, такие как возбуждение. Как при эпилепсии, когда процессы возбуждения теоретически являются причиной повторяющихся подпороговых нейронных стимуляций, возбуждение у пациентов с биполярным расстройством может потенциально активировать переключения фаз этого расстройства – мании, депрессии или смешанных состояний. Однако, простое обладание свойствами антиконвульсанта не всегда сочетается с наличием свойств стабилизатора настроения; АЭП оказывают различные эффекты во время той или иной фазы биполярного расстройства.

«Стабилизатор настроения» должен быть агентом, который быстро нивелирует симптомы, как мании, так и депрессии, предупреждает рецидивирование и предлагает широкую переносимость и безопасность. В настоящее время такого агента не существует. Остается спорной идея, что «стабилизаторы настроения» АЭП, такие как вальпроат, карбамазепин или ламотриджин могут действовать как «антидепрессанты» у пациентов с биполярной депрессией. Среди традиционных, более распространенных АЭП, только карбамазепин и вальпроат демонстрируют эффективность и получили одобрение экспертов для лечения биполярного расстройства, хотя только при маниакальном статусе. Установлено, что ламотриджин, стабилизируя настроение действует главным образом на депрессивные симптомы.

Причины различных эффектов АЭП в отношении настроения, вероятно, напрямую связаны с вариантами комплексных механизмов действия этих лекарств. Сложные механизмы действия предполагаются для АЭП как антиконвульсантов, включая блокаду глутаматных рецепторов, усиление эффектов гамма-амино-бутировой кислоты, блокаду натриевых или кальциевых каналов, активацию калиевой проводимости, ингибирование ангидрида углерода и модуляцию протеинов синаптических везикул. Например, ламотриджин помимо блокады натриевых каналов, обуславливающей его первичное антиконвульсивное действие, также воздействует на активность кальциевых каналов и ингибирует глутаматную трансмиссию.

В соответствии со сложившейся практикой для лечения биполярного аффективного расстройства, применяются три АЭП: вальпроаты, карбамазепин, ламотриджин.

Вальпроат

Вальпроат не показывает отчетливой эффективности при лечении острой биполярной депрессии.

Основываясь на клиническом опыте, можно сказать, что пациенты с диагнозом острой биполярной депрессии, которые вообще не получали лечения или у которых лечение не было успешным могут ответить на терапию вальпроатом, когда его уровни в крови находятся между 80 и 110 мкг/мл. Пациенты со средней тяжестью биполярной депрессии могут также хорошо себя чувствовать при лечении вальпроатом. Пациенты с быстрой сменой фаз почти всегда требуют комбинации стабилизаторов настроения и осторожного назначения вальпроата с ламотриджином или литием.

Карбамазепин/окскарбазепин

Карбамазепин и окскарбазепин недавно были одобрены в их таблетированной форме для лечения острой мании, но изучение их возможной роли в качестве антидепрессивного стабилизатора настроения при биполярном расстройстве ограничивается преимущественно небольшими неконтролируемыми исследованиями.

При лечении карбамазепином наблюдается умеренное ослабление депрессивной симптоматики. Как и в случае с вальпроатом, мало известно о комбинированных антидепрессивных эффектах карбамазепина с другими препаратами. Несмотря на это, есть несколько свидетельств, которые указывают на то, что литий в сочетании с карбамазепином могут быть эффективны для некоторых пациентов с биполярной депрессией. Добавление лития у пациентов с острой депрессией, которые не ответили на монотерапию карбамазепином, также может повысить эффективность лечения. Также эта комбинация лекарств демонстрировала потенциальный синергический эффект в профилактике повторных обострений биполярного расстройства.

Несмотря на трициклическую структуру, карбамазепин не проявил себя как эффективный антидепрессант при биполярной депрессии. Тоже самое можно сказать и об окскарбазепине. Совместное назначение лития с карбамазепином повышает эффективность лечения, в то время как возможная комбинация окскарбазепина и ламотриджина может обнаружить незначительное количество побочных эффектов, о которых сообщают пациенты. Таким образом, целевая доза ламотриджина, постепенно титруемая до 200 мг в день с окскарбазепином от 800 до 1200 мг в день, может быть полезной. Хотя лишенный нейротоксических эффектов, связанных с карбамазепином, окскарбазепин может по-прежнему индуцировать печеночные ферменты и потенциально снижать концентрацию ламотриджина в плазме. Рассмотрение вышеуказанных доз 200 мг в день для ламотриджина может быть необходимо для совместного назначения с окскарбазепином. Редукция дозы ламотриджина на 50% требуется, когда назначается дивальпроекс. При одновременном назначении ламотриджина и карбамазепина возможны побочные явления в виде кожных высыпаний, также при лечении карбамазепином необходим мониторинг гипонатриемии.

Ламотриджин

В ранних исследованиях эпилепсии применение ламотриджина связывалось с улучшением настроения и психологического состояния независимо от редукции частоты припадков. Ламотриджин в настоящее время одобрен в США Федеральным агентством по контролю за качеством пищи и лекарственных препаратов (FDA) для поддерживающего лечения биполярного расстройства I типа, однако, отмечено, что его

профилактические эффекты, направленные на предупреждение рецидивов депрессии, более отчетливы, чем его антиманиакальные свойства.

Среди всех рассмотренных и доступных АЭП ламотриджин обладает наибольшим антидепрессивным потенциалом при лечении острой биполярной депрессии и для поддержания этого эффекта. Ламотриджин является препаратом выбора при биполярной депрессии, за исключением известных противопоказаний или повышенного риска при его применении (кожные высыпания или гиперчувствительность к ламотриджину или другим АЭП).

Прием ламотриджина рекомендуется начинать с 25 мг в день с постепенным увеличением дозы до 200 мг/сут. У некоторых пациентов с частичным ответом на лечение ламотриджином в дозе 200 мг в день дальнейшее повышение до 400 мг в день может привести к более выраженному антидепрессивному эффекту. Большинство современных руководств рекомендуют ламотриджин в качестве препарата первого выбора для лечения острой биполярной депрессии, преимущественно для пациентов с биполярным расстройством I типа без указаний на манию в анамнезе, которые не получают антиманиакальных препаратов. С учетом эффективности и хорошей переносимости ламотриджин считается подходящим препаратом для длительной терапии биполярного расстройства.

Применение атипичных антипсихотиков в качестве стабилизаторов настроения

Насчитывается несколько механизмов для прямых антидепрессивных эффектов, наблюдаемых при лечении кветиапином и оланзапином. Типичные антипсихотики эффективны в редукции психозов посредством блокирования от 60% до 80% мозговых дофаминовых D2 рецепторов, что было показано на позитронноэмиссионной и фотонноэмиссионной томографии. Кветиапин же блокирует только от 30% до 50% стриальных дофаминовых рецепторов, что может обусловливать низкие уровни экстрапирамидных симптомов и больший антидепрессивныйэффект. Кветиапин быстро разобщается с D2 рецепторами, и это свойство может дополнительно определять его низкую тропность к D2 рецепторам и эффективность при депрессии. Клозапин также характеризуется тем, что быстро освобождает D2 рецепторы, однако, контролируемых исследований, подтверждающих антидепрессивный эффект клозапина при биполярной депрессии не проводилось. Другое свойство, отличающее атипичные антипсихотики от классических нейролептиков,

включает антагонизм к 5-HT2A рецепторам. И оланзапин и кветиапин показывают относительно высокие степени блокады 5-HT2A в противопоставление блокаде D2 рецепторов. Это механизм, который может обусловливать антидепрессивную активность и редуцировать риск возникновения экстрапирамидных симптомов. Региональное повышение концентрации дофамина при 5-HT2A антагонизме, преимущественно в префронтальной коре, может редуцировать симптомы депрессии. Антагонизм 5-HT2A рецепторов также определяет клиническую эффективность традиционных антидепрессантов, таких как тразодон, нефазодон и миртазапин.

Другие потенциальные механизмы индуцированной атипичными антипсихотиками антидепрессивной активности могут включать антагонизм к 5-HT1A рецепторам и потенцирование альфа-амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолепропионовой кислоты подтипа глутаматных рецепторов. Кроме того, различные синергические эффекты в разных нейротрансмиттерных системах могут наблюдаться, когда атипичные антипсихотики комбинируются с антидепрессантами.

В настоящее время для лечения биполярной депрессии применяется три препарата из класса атипичных антипсихотиков: оланзапин, комбинация оланзапин-флуоксетин (ОФК) и кветиапин.

Оланзапин и комбинация оланзапин-флуоксетин (ОФК)

Оланзапин и ОФК демонстрируют большую эффективность, чем плацебо. В исследованиях, изучавших уровни ремиссии, у пациентов, получавших ОФК, были обнаружены уровни ремиссии 48,8%, что существенно выше, чем в группе монотерапии оланзапином (32,8%) или плацебо (24,5%). Кроме того, обе группы оланзапина и ОФК демонстрируют более высокие результаты в плане редукции симптомов тревоги и в отношении улучшения качества жизни.

Исследования показывают, что оланзапин и ОФК существенно уменьшают такие симптомы как внутреннее напряжение, инсомнию и снижение аппетита по сравнению с плацебо. Тем не менее, только ОФК существенно улучшал такие важные симптомы расстройств настроения, как жалобы на тоску, апатию, бесчувственность и пессимистические мысли.

Монотерапия оланзапином и ОФК не отличаются от плацебо в редукции суицидального мышления.

Лечение оланзапином рекомендовано начинать с 5 мг в день, доза может быть увеличена до 20 мг в день с шагом по 5 мг. Лечение ОФК следует начинать с дозы 6 и 25 мг в день (оланзапин 6 мг с флуоксетином 25 мг), но доза может быть увеличена до 6 и 50 мг в день или 12 и 50 мг в день как минимум через 1 день после каждой дозы.

Кветиапин

Лечение кветиапином рекомендовано начинать с дозы 50 мг в день и титровать до достижения целевой дозы 300 мг в течение 4 дней или 600 мг в день в течение 1 недели в зависимости от степени тяжести биполярной депрессии.

Обе дозы кветиапина демонстрируют существенно большее среднее улучшение в сравнении с плацебо, которое проявляется уже на первой неделе лечения.

При лечении обеими дозами кветиапина отмечается улучшение в отношении основных симптомов расстройств настроения – тоски, болезненной бесчувственности и пессимистического мышления. Более того, при лечении обеими дозами (300 мг и 600 мг в сутки) существенно редуцируется суицидальное мышление.

Безопасность и переносимость атипичных антипсихотиков

Нежелательные явления (сонливость, увеличение массы тела, усиление аппетита, сухость во рту, астения и диарея) встречаются у более чем 10% пациентов, принимавших оланзапин и ОФК и в двое превышают аналогичные показатели при применении плацебо. Нежелательные явления, связанные с приемом ОФК, схожи с побочными эффектами при монотерапии оланзапином, но включают более высокие уровни тошноты и диареи. Схожий профиль побочных эффектов обнаруживается при терапии кветиапином. Пациенты, получающие лечение оланзапином и ОФК, имеют более высокий уровень холестерола и глюкозы крови через 8 недель терапии по сравнению с плацебо.

Среднее повышение массы тела, наблюдаемое при лечении оланзапином и ОФК, составило приблизительно 3 кг в течение 8 недель. У пациентов, получавших 600 мг кветиапина в день, отмечалось среднее

увеличение массы тела 1,6 кг в сравнении с 1,0 кг у пациентов, получавших 300 мг в день в течение 8 недель.

Предел повышения массы тела, связанный с приемом атипичных антипсихотиков, может быть рассчитан с помощью показателя – числа необходимого вреда (ЧНВ), которое является обратной величиной абсолютного повышения риска. Другими словами, как много пациентов будут получать лечение препаратом, пока разовьется клинически значимое повышение массы тела (повышение на 7% или более массы тела)? Для пациентов, получавших лечение кветиапином 600 мг в день и 300 мг в день, ЧНВ составило 14 и 15 соответственно. Для оланзапина ЧНВ составило 6 и для ОФК - 5. Таким образом, 15 пациентов получали лечение кветиапином 300 мг в день, прежде чем развился один случай существенного повышения массы тела, в то время как существенное повышение массы тела манифестировало при ОФК после лечения только пяти пациентов. Такие абсолютные значения риска могут помочь принимать решения и определить размеры нежелательных эффектов в более доступные понятия.

Гипнотики

Нарушения сна квалифицируются в зависимости от их продолжительности: транзиторная бессонница – длится не более одной недели; кратковременная от одной недели до четырех недель; хроническая бессонница, длящаяся более четырех недель.

В зависимости от причин возникновения бессонницы она подразделяется на первичную и вторичную. Первичная бессонница диагностируется в случаях, когда не удается выявить психических, неврологических и соматических расстройств, которые могли бы стать причиной нарушений сна. Вторичная бессонница - это расстройства сна связанные с соматическим (синдром обструктивного и центрального апноэ сна, артериальная гипертония, стенокардия, риниты, синуситы и др.); неврологическими (хронический болевой синдром, мигрень, периферическая невропатия и др.); психическими причинами (аффективные расстройства, тревожно-фобические расстройства, расстройства шизофренического спектра и др.).

Показанием к фармакотерапии нарушений сна является первичная бессонница и неэффективность рекомендаций по соблюдению режима сна и бодрствования, а также общегигиенических мероприятий, таких как

уменьшение употребления естественных стимуляторов (чай, кофе, тонизирующие напитки, шоколад), уменьшение и прекращение курения, режим питания с ограничением времени приема (отказ от приема пищи за 3 часа до сна).

При назначении гипнотиков врач должен оценивать возможные последствия назначенной терапии. Гипнотики нельзя принимать более 4 недель в связи с риском развития лекарственной зависимости. Пациентам категорически запрещено употреблять алкоголь во время терапии снотворными препаратами. Кроме этого противопоказано назначение снотворных препаратов с миорелаксирующим и угнетающим респираторную функцию побочными эффектами больным с дыхательной недостаточностью и синдромом апноэ сна. К таким препаратам, в частности, относятся бензодиазепины и барбитураты. В настоящее время применяется три поколения гипнотиков принадлежащих к разным классам и имеющих различные механизмы действия. К первому поколению относят барбитураты, антигистаминные препараты. Второе поколение – производные бензодиазепина. Третье поколение – небензодиазепиновые гипнотики, включающие производные циклопирролонов и имидазопиридина (Z-группа), мелатонин. В связи с выраженными побочными эффектами и осложнениями при длительном приеме препараты первого поколения в настоящее время практически не используются. К наиболее тяжелым побочным эффектам барбитуратов относят развитие энцефалопатии сопровождающейся общей брадифренией, синдром зависимости и тяжелый абстинентный синдром проявляющийся ознобом, потливостью, тревогой, в наиболее тяжелых случаях возможно развитие делирия и развернутых судорожных припадков. Препараты второго и третьего поколения подразделяются на препараты с коротким периодом полувыведения (менее 5 часов), к ним относятся мидазолам, золпидем и зопиклон. Препараты со средним периодом полувыведения от 5 до 15 часов – лоразепам, феназепам, темазепам. Лекарства с длительным периодом полувыведения, более 15 часов – нитразепам. Бензодиазепины являются препаратами рецепторного действия и характеризуются относительно низкой токсичностью по сравнению с барбитуратами. Вместе с тем в качестве побочных эффектов следует отметить быстрое развитие синдрома измененной реактивности, синдрома отмены, ухудшение синдрома апноэ сна (из-за центрального угнетения дыхательного центра и миорелаксирующего эффекта), развитие дневной сонливости, снижение времени реакции. У новой генерации

небензодиазепиновых агонистов бензодиазепиновых рецепторов (Z-гипнотики) существенно ниже суммарный риск развития побочных эффектов. Они практически не взаимодействуют с другими лекарственными средствами и не оказывают существенного отрицательного действия на респираторную функцию (не ухудшают параметры дыхания и не влияют на показатели насыщение крови кислородом) у пациентов с ХОБЛ. Основными представителями группы Z-гипнотиков являются зопиклон (период полувыведения около 5 часов), золпидем (период полувыведения в среднем 2,4 часа) и залеплон (период полувыведения 1 час). Общим требованием терапии нарушений сна является необходимость применять методики прерывистого назначения снотворных с целью минимизировать риск развития лекарственной зависимости.

Ноотропы

Под ноотропами понимают лекарственные средства, которые оказывают активирующее влияние на когнитивные функции, обладают антигипоксической активностью, облегчают межполушарные и корково-подкорковые взаимодействия, так же повышают резистентность мозга к агрессивным воздействиям. В клинической практике применяют производные пирролидина (рацетама) (пирацетам, оксирацетам, фенотропил), производные пиродоксина (пиридитол, пиритинол), а также производные ГАМК (аминалон, пантогам, фенибут), производные 2-меркантобензимидазола – бемитил, нейропептиды и их аналоги – семакс. Основные биохимические влияния ноотропов на головной мозг заключается в активации процессов, включающих в себя повышенную утилизацию глюкозы и образование АТФ. Ноотропы способствуют проникновению глюкозы, аминокислот, жирных кислот через гематоэнцефалический барьер в головной мозг, корригируют энергетический обмен и нейрофизиологические процессы в головном мозге. Эффект ряда ноотропных средств опосредуется через нейромедиаторные системы головного мозга, среди которых наибольшее значение имеют моноаминергическая (пирацетам, например, повышает содержание в мозге дофамина и норадреналина) и холинергическая система (повышает содержание ацетилхолина в синаптических окончаниях, увеличивает плотность холинергических рецепторов). Таким образом, ноотропы обладают следующими свойствами – они активизируют энергетические процессы в нейронах, улучшают мозговое

кровообращение и микроциркуляцию, обладают нейротрофическим действием. Эти свойства ноотропов определяют их клинические эффекты: психостимулирующий, антиастенический, мнемотропный, вазовегетативный, антидискинетический, адаптогенный и, в некоторых случаях, седативный, транквилизирующий. Близкими к ноотропам по клиническим эффектам являются препараты усиливающие мозговое кровообращение и микроциркуляцию – винпоцетин, циннаризин, ницерголин, нимодипин. Показания к применению ноотропов – дегенеративные и сосудистые нарушения, цереброваскулярные заболевания, в том числе последствия инсульта, посттравматические острые и хронические поражения головного мозга, коматозные состояния сосудистого, травматического или токсического генеза, астенический синдром преимущественно органического генеза, профилактика церебральных нарушений у новорожденных из групп повышенного риска (асфиксия, гипоксия в родах, нарушение питания вследствие плацентарной недостаточности, недоношенность и т.д.; коррекция побочных эффектов психофармакотерапии). Кроме этого ноотропные препараты применяют у здоровых людей в экстремальных ситуациях для коррекции психического истощения, улучшения когнитивных функций. К побочным эффектам большинства ноотропов относятся повышенная возбудимость, раздражительность, нарушения ночного сна, головная боль, ощущение жара, стенокардия, тошнота, рвота.

Препараты для лечения деменции

С целью терапии когнитивных нарушений в рамках болезни Альцгеймера и других видов деменции наряду с ноотропами применяются ингибиторы ацетилхолинэстеразы и неконкурентные блокаторы NMDA-рецепторов глутамата. Ингибиторы ацетилхолинэстеразы блокируют расщепление ацетилхолина усиливая ацетилхолинэргическую нейротрансмиссию с недостаточностью которой частично связывают развитие деменции при первично-дегенеративных заболеваниях головного мозга. К ингибиторам ацетилхолинэстеразы относятся галантамин, донепезил, ривастигмин, ипидакрин. Ожидаемыми терапевтическими эффектами от применения ингибиторов ацетилхолинестеразы являются значимое улучшение когнитивных функций, таких как внимание, память, речь, повышение активности в повседневной жизни. Наиболее часто встречающиеся побочные эффекты этой группы препаратов – головокружение, тошнота, рвота, потеря массы тела. С особой

осторожностью необходимо применять эти лекарства у пациентов со слабостью синусового узла, брадикардией, бронхиальной астмой. Из препаратов другого типа действия наиболее эффективным является акатинол мемантин, который относится к обратимым блокаторам постсинаптических NMDA-рецепторов глутамата. Мемантин ослабляет потенциал возбуждения постсинаптической мембраны, но полностью не блокирует глутаматергическую трансмиссию. Это способствует нормализации глутаматергической передачи, которая при деменции бывает чрезмерной, а это в свою очередь способствует гибели дофаминергических нейронов. В целом мемантин обладает хорошей переносимостью, не влияет на частоту сердечных сокращений. Мемантин оказывает легкий психостимулирующий эффект, обладает цереброваздилятирующим и противогипоксическим действием. К побочным действиям мемантина относятся головокружение, двигательное беспокойство, тошнота, повышенная возбудимость. Мемантин может назначаться в комбинации с ингибиторами ацетилхолинестеразы, между которыми не отмечается нежелательного лекарственного взаимодействия.

Образцы решения задач

Внимание! Сборник состоит из задач двух типов. При решении задач следует строго придерживаться инструкции, приведенной в начале каждой страницы.

Выберите один правильный ответ

ЗАДАЧА № 422

Шизофрения чаще всего возникает в возрасте:

A. До 15 лет
B. От 15 до 30 лет
C. От 30 до 45 лет
D. От 45 до 60 лет
E. После 60 лет

ОТВЕТ B

Укажите правильные ответы, используя следующие коды:
A – верно 1, 2, 3; B – верно 1, 3; C – верно 2, 4; D – верно 4; E – верны все ответы

ЗАДАЧА № 426

Синдромокинез параноидных синдромов наиболее полно изучен:

1. В.Х. Кандинским
2. П.Б. Ганнушкиным
3. С.С. Корсаковым
4. А.В. Снежневским

ОТВЕТ D

ТЕКСТЫ ЗАДАЧ

Выберите один правильный ответ

ЗАДАЧА № 1

Больной С., 39-и лет, страдающей циклотимией (МКБ – 10, F34.0), рекомендуются следующие психотропные средства:

A. Флуфеназина деканоат
B. Карбамазепин
C. Трифлуперидол
D. Пипотиазин
E. Ни одно из перечисленных

ЗАДАЧА № 2

Тригексифенидил является производным группы:

A. Простых аминоэфиров
B. Сложных аминоэфиров
C. Пропанолдериватов
D. Глютаровой кислоты
E. Ни одной из перечисленных

ЗАДАЧА № 3

Укажите терапевтический уровень концентрации лития в плазме крови:

A. 0.1 ммоль/л
B. 0.2-0.3 ммоль/л
C. 0.4-0.7 ммоль/л
D. 0.8-1.6 ммоль/л
E. 1.7-1.9 ммоль/л

Укажите правильный ответ, используя следующие коды:
А – верно 1, 2, 3; В – верно 1,3; С – верно2, 4; D–верно 4; Е–верны все ответы

ЗАДАЧА № 4

Показаниями к назначению больному депрессией ингибитора моноаминоксидазы (МАО)типа А - моклобемида являются:

1. Вялость
2. Заторможенность
3. Безынициативность
4. Резистентность к лечению другими антидепрессантами

ЗАДАЧА № 5

Больные, страдающие депрессией и получающие курсовое лечение ингибиторами МАО, должны исключить из употребления такие продукты, как:

1. Сыры
2. Шоколад
3. Копчёности
4. Хлебобулочные изделия

ЗАДАЧА № 6

Антипсихотическое действие галоперидола связано с блокировкой:

1. Серотониновых рецепторов
2. Ацетилхолиновых рецепторов
3. ГАМК-А-рецепторов
4. Дофаминовых рецепторов

Выберите один правильный ответ

ЗАДАЧА № 7

Для купирования галлюцинаций и бреда предпочтителен выбор следующего препарата:

A. Сертралин
B. Мезокарб
C. Оксазепам
D. Галоперидол
E. Тиоридазин

ЗАДАЧА № 8

Для терапии биполярной депрессии препаратом первой линии выбора является:

A. Диазепам (релиниум)
B. Амитриптилин
C. Ламотриджин
D. Пароксетин
E. Флуфеназина деканоат (модитен депо)

ЗАДАЧА № 9

Нейролептик клозапин является производным:

A. Бутирофенонов
B. Бензамида
C. Пиримидина
D. Фторированных пиперазиновых производных фенотиазина
E. Индола

<u>Укажите правильный ответ, используя следующие коды:</u>
<u>А – верно 1, 2, 3; В – верно 1,3; С – верно2, 4; D–верно 4; Е–верны все ответы</u>

<u>ЗАДАЧА № 10</u>

У больного неврозоподобной шизофренией, отмечается также нарушение проводимости миокарда. На фоне пароксизмальной аритмии развился кардиофобический синдром. Больному рекомендуется:

1. Оланзапин
2. Диазепам
3. Дулоксетин
4. Пропранолол

<u>ЗАДАЧА № 11</u>

К нормотимикам (тимоизолептикам) относятся следующие препараты:

1. Пипотиазин
2. Зуклопентиксол
3. Фепрозиднин
4. Лития карбонат

<u>ЗАДАЧА № 12</u>

Для терапии посттравматического стрессового расстройства (ПТСР, МКБ – 10, F 43.1) можно использовать такие препараты, как:

1. Пирлиндол
2. Пароксетин
3. Хлорпротиксен
4. Тофизопам

Выберите один правильный ответ

ЗАДАЧА № 13

Препарат гопантеновой кислоты может быть эффективен при следующих состояниях:

A. Церебрастенический синдром
B. Синдром Капгра
C. Синдром психического автоматизма
D. Онейроидный синдром
E. Ни один из названных

ЗАДАЧА № 14

Следующие препараты применяются для улучшения мнестических функций:

A. Альпразолам
B. Дисульфирам
C. Гамма-аминомасляная кислота
D. Все перечисленные выше
E. Ни один из перечисленных

ЗАДАЧА № 15

Ион, имеющий наиболее важное значение в процессе нейротрансмиссии в головном мозге:

A. Mg^{2+}
B. Ca^{2+}
C. Fe^{2+}, Fe^{3+}
D. K^{+}
E. Ни один из перечисленных

Укажите правильный ответ, используя следующие коды:

A – верно 1, 2, 3; B – верно 1,3; C – верно2, 4; D–верно 4; E–верны все ответы

ЗАДАЧА № 16

Установленными основными нейротрансмиттерами в головном мозге являются следующие вещества:

1. Гистамин
2. Ацетилхолин
3. Простагландин Е
4. 5-гидрокситриптамин (5-HT)

ЗАДАЧА № 17

Антидепрессанты, которые могут вызывать нарушение сердечной проводимости:

1. Имипрамина
2. Амитриптилина
3. Кломипрамина
4. Флюоксетина

ЗАДАЧА № 18

Обострение продуктивных симптомов шизофрении может быть связано с употреблением препаратов:

1. Гопантеновая кислота
2. Алпразолам
3. Тиопроперазин
4. L-dopa

Выберите один правильный ответ

ЗАДАЧА № 19

Сульпирид является психофармакотерапевтическим средством из группы производных:

A. Замещенного бензамида
B. Бутирофенона
C. Тиоксантена
D. 1, 4-бензодиазепина
E. Ни одного из названных

ЗАДАЧА № 20

Для лечения гипоманиакального состояния в рамках шизоаффективного расстройства целесообразно применить:

A. Перфеназин
B. Лития карбонат
C. Пипотиазин
D. Тримипрамин
E. Ни один из перечисленных

ЗАДАЧА № 21

Для купирования приступов тревоги, страха, сопровождающихся бурными вегетативными нарушениями (тахикардия, гипергидроз, подъем артериального давления, гиперемия кожных покровов лица и шеи), целесообразно назначить:

A. Пирлиндол
B. Мезокарб
C. Карбамазепин
D. Пропранолол
E. Ни один из перечисленных

Укажите правильный ответ, используя следующие коды:

A – верно 1, 2, 3; B – верно 1,3; C – верно2, 4; D–верно 4; E–верны все ответы

ЗАДАЧА № 22

У девочки-подростка 14-и лет, ставшей свидетелем трагической гибели близкого человека, диагностировано посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР, МКБ – 10, F 43.1). Рекомендуемая терапия включает:

1. Рациональную психотерапию
2. Флюоксетин
3. Диазепам
4. Тиопроперазин

ЗАДАЧА № 23

Для купирования онейроидного приступа шизофрении с кататоническим возбуждением больному показано парентеральное введение:

1. Тримипрамина
2. Трифлуоперазина
3. Лития оксибутирата
4. Дроперидола

ЗАДАЧА № 24

Обострение психотической симптоматики у больных шизофренией могут вызывать следующие препараты:

1. Алпразолам
2. Дисульфирам
3. Бипериден
4. Имипрамин

Укажите правильный ответ, используя следующие коды:

<u>А – верно 1, 2, 3; В – верно 1,3; С – верно2, 4; D–верно 4; Е–верны все ответы</u>

<u>ЗАДАЧА № 25</u>

После перенесенного приступа пароксизмальной тахикардии у больного, страдающего ишемической болезнью сердца, возникло кардиофобическое состояние. Показана следующая терапия:

1. Рациональная психотерапия
2. Гипносуггестивная психотерапия
3. Хлордиазепоксид
4. Алимемазин

<u>ЗАДАЧА № 26</u>

Антипсихотическое действие перфеназина обусловлено блокированием:

1. Серотониновых рецепторов
2. Гистаминовых рецепторов
3. РецепторовГАМК
4. Постсинаптических Дофамин-2рецепторов

<u>ЗАДАЧА № 27</u>

Приём карбамазепина не рекомендуется сочетать с:

1. Сульпиридом
2. Клозапином
3. Пиразидолом
4. Лития карбонатом

<u>Выберите один правильный ответ</u>

ЗАДАЧА № 28

Транквилизатор Мебикар является производным:

A. Бензодиазепина
B. Фенотиазина
C. Бутирофенона
D. ГАМК
E. Ни одного из перечисленных

ЗАДАЧА № 29

Нормотимическим действием обладает:

A. Пирацетам
B. Лития карбонат
C. Кломипрамин
D. Мезокарб
E. Ни один из перечисленных

ЗАДАЧА № 30

У больного В., 15-и лет, после перенесенной 2 года назад черепно-мозговой травмы отмечается повышенная утомляемость, трудность усвоения учебного материала, вспышки раздражительности, сноговорение. На электроэнцефалограмме выявлена повышенная судорожная готовность. Для лечения показаны следующие препараты:

A. Гопантеновая кислота
B. Трифлуперидол
C. Имипрамин
D. Эметина гидрохлорид
E. Ни один из перечисленных

Укажите правильный ответ, используя следующие коды:
А – верно 1, 2, 3; В – верно 1,3; С – верно2, 4; D–верно 4; Е–верны все ответы

ЗАДАЧА № 31

Для стабилизации настроения у больного шизоаффективным психозом вовремя терапевтической ремиссии следует использовать:

1. Тиопроперазин
2. Хлорпромазин
3. Мезокарб
4. Карбамазепин

ЗАДАЧА № 32

Для терапии дистимии (МКБ – 10, F 34.1) рекомендуется использовать:

1. Лития карбонат
2. Эсциталопрам
3. Карбамазепин
4. Флуоксетин

ЗАДАЧА № 33

Для купированияонейроидного приступа при шизофрении рекомендуется:

1. Левомепромазин
2. Хлорпротиксен
3. Клозапин
4. Кломипрамин

Выберите один правильный ответ

ЗАДАЧА № 34

Больным, получающим курсовое лечение ингибиторами моноаминооксидазы (МАО), следует отказаться от использования продуктов:

A. Бананов
B. Куриного мяса
C. Сахара
D. Всех перечисленных выше продуктов
E. Ни одного из перечисленных выше продуктов

ЗАДАЧА № 35

В головном мозге больных шизофренией повышена концентрация:

A. Гистамина
B. Глицина
C. Ацетилхолина
D. ГАМК
E. Ни одного из перечисленных

ЗАДАЧА № 36

Следующие препараты могут вызвать обострение психотической симптоматики (галлюцинаций, бредовых идей) у больных шизофренией:

A. Флуацизин
B. L-dopa
C. Мапротилин
D. Клозапин
E. Ни один из перечисленных

Укажите правильный ответ, используя следующие коды:
А – верно 1, 2, 3; В – верно 1,3; С – верно2, 4; D–верно 4; Е–верны все ответы

ЗАДАЧА № 37

У пациента К., 63 лет, страдающего болезнью Альцгеймера, отмечается выраженная депрессия. Какие из нижеперечисленных антидепрессантов показаны в данном случае:

1. Амитриптилин
2. Флюоксетин
3. Имипрамин
4. Сертралин

<u>ЗАДАЧА № 38</u>

Для купирования психогенно возникшего состояния тревоги, страха, сопровождающихся вегетативной симптоматикой (пароксизмальной тахикардией, гипергидрозом кистей рук, подмышечных впадин, повышением артериального давления), целесообразно назначить больному:

1. Диазепам
2. Тримипрамин
3. Пропранолол
4. Метофеназат

<u>ЗАДАЧА № 39</u>

В психопатологической структуре депрессивно-параноидного состояния у больного параноидной шизофренией доминируют идеи самообвинения. В соматическом статусе следует отметить наличие закрытоугольной правосторонней глаукомы. Больному показаны:

1. Сультоприд
2. Амитриптилин
3. Имипрамин
4. Флуоксетин

<u>Выберите один правильный ответ</u>

<u>ЗАДАЧА № 40</u>

Злокачественный нейролептический синдром проявляется, *<u>ИСКЛЮЧАЯ:</u>*

A. Экстрапирамидный синдром
B. Острая задержка мочеиспускания
C. Вегетативные расстройства
D. Центральную гиперпирексию
E. Мышечное напряжение

ЗАДАЧА № 41

Болезнь Альцгеймера в настоящее время связывают с дисфункцией следующих нейротрансмиттерных систем:

A. Холинергической
B. Норадренергической
C. Серотонинергической
D. Всех перечисленных выше
E. Ни одной из перечисленных выше

ЗАДАЧА № 42

Вещество, НЕ являющееся первичным истинным нейротрансмиттером в головном мозге:

A. 5-гидрокситриптамин (5-НТ)
B. Субстанция Р
C. Гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК)
D. Ацетилхолин
E. Норэпинефрин

Укажите правильный ответ, используя следующие коды:
А – верно 1, 2, 3; В – верно 1,3; С – верно2, 4; D–верно 4; E–верны все ответы

ЗАДАЧА № 43

Больному шизофренией, перенесшему полгода назад инфаркт миокарда, получающему новокаинамид, не рекомендуется назначать:

1. Кломипрамин
2. Гопантеновая кислота
3. Левомепромазин
4. Алимемазин

ЗАДАЧА № 44

К атипичным антипсихотикам относятся:

1. Рисперидон
2. Оланзапин
3. Кветиапин
4. Флупентиксол

ЗАДАЧА № 45

Антипсихотическое действие трифлуоперазина связано с блокированием:

1. ГАМК-рецепторов
2. Гистамин$_2$-рецепторов
3. 5-гидрокситриптамин-рецепторов
4. Постсинаптических дофаминовых рецепторов

Выберите один правильный ответ

ЗАДАЧА № 46

НЕ является побочным эффектом психофармакотерапии, связанным с производными бутирофенонов (Галоперидол, Трифлуперидол):

A. Акатизия
B. Синдром Куленкампфа-Тарнова
C. Гипертонический криз
D. Окулогирные кризы
E. Торсионные спазмы

ЗАДАЧА № 47

Побочные эффекты и осложнения при терапии Лития карбонатом проявляются, *ИСКЛЮЧАЯ*:

A. Полиурию
B. Полидипсию
C. Центральную гипертермию
D. Рвоту
E. Атаксию

ЗАДАЧА № 48

Оптимальная концентрация лития в плазме крови для достижения терапевтического эффекта при маниакальных и субдепрессивных состояниях:

A. 0.2 – 0.4 ммоль/л
B. 0.8 – 1.2 ммоль/л
C. 1.4 – 1.6 ммоль/л
D. 1.8 – 2.0 ммоль/л
E. Ни одна из указанных

Укажите правильный ответ, используя следующие коды:
A – верно 1, 2, 3; B – верно 1,3; C – верно2, 4; D–верно 4; E–верны все ответы

ЗАДАЧА № 49

Острое маниакально-бредовое состояние с психомоторным возбуждением у больной шизоаффективным психозом купируется препаратом/препаратами:

1. Сультоприд
2. Амитриптилин
3. Галоперидол
4. Пенфлуридол

ЗАДАЧА № 50

Улучшению памяти способствуют:

1. Гамма-аминомасляная кислота
2. Пиритинол
3. Пирацетам
4. Гопантеновая кислота

ЗАДАЧА № 51

Побочные эффекты и осложнения при лечении больных с депрессией ингибиторами моноаминооксидазы (МАО) обусловлены реакциями:

1. Симпатомиметическими
2. Симпатолитическими
3. Антихолинергическими
4. Тимоаналептическими

Выберите один правильный ответ

ЗАДАЧА № 52

Следующие побочные эффекты психофармакотерапии обычно связаны с производными фенотиазина, *ИСКЛЮЧАЯ*:

A. Двигательную заторможенность
B. Гипертензионно-гидроцефальный синдром
C. Снижение артериального давления
D. Паркинсонический тремор
E. Дискинетический синдром

ЗАДАЧА № 53

Укажите оптимальную концентрацию Лития в плазме крови при лечении больных циклотимией (МКБ – 10, F 34.0) в состоянии компенсации:

A. 0.2 – 0.4 ммоль/л
B. 0.6 – 0.8 ммоль/л
C. 1.0 – 1.4 ммоль/л
D. 1.6 – 2.0 ммоль/л
E. Ни одна из перечисленных

ЗАДАЧА № 54

К препаратам нормотимического действия относятся:

A. Лития карбонат
B. Метофеназат
C. Тригексифенидил
D. Хлорпротиксен
E. Ни один из перечисленных

Укажите правильный ответ, используя следующие коды:
А – верно 1, 2, 3; В – верно 1,3; С – верно2, 4; D–верно 4; Е–верны все ответы

ЗАДАЧА № 55

Установленными основными нейротрансмиттерами в головном мозге являются следующие вещества:

1. Норэпинефрин
2. Глицин
3. Эпинефрин
4. Простагландины

ЗАДАЧА № 56

Антипсихотическое действие нейролептического препарата перициазин (из группы пиперидиновых производных фенотиазина) связано с избирательным блокированием:

1. Гистаминовых рецепторов
2. Серотониновых рецепторов
3. ГАМК-Арецепторов
4. Дофамин-2 рецепторов

ЗАДАЧА № 57

У больного юношеской неврозоподобной шизофренией (16 лет) в психическом статусе отмечается агрессивность, тревожность, выраженная вегетативная лабильность. Больному показана следующая терапия:

1. Пипотиазин
2. Перициазин
3. Мезокарб
4. Диазепам

Укажите правильный ответ, используя следующие коды:
А – верно 1, 2, 3; В – верно 1,3; С – верно2, 4; D–верно 4; Е–верны все ответы

ЗАДАЧА № 58

Наиболее важными интранейрональными «передатчиками» информации в головном мозге являются ионы:

1. Li^+
2. K^+
3. F^-
4. Ca^{2+}

ЗАДАЧА № 59

Следующие вещества относятся к первичным нейротрансмиттерам в головном мозге:

1. Дофамин
2. Ацетилхолин
3. Глутамат
4. 3, 4-метилендиоксиамфетамин

ЗАДАЧА № 60

Больной 42 лет страдает биполярным аффективным расстройством. Для профилактики приступов болезни в периоды интермиссии рекомендуется:

1. Перфеназин
2. Тримипрамин
3. Диазепам
4. Карбамазепин

Выберите один правильный ответ

ЗАДАЧА № 61

Препарат, не стимулирующий когнитивные функции:

A. Пиритинол
B. Бипериден
C. Гамма-аминомасляная кислота
D. Пирацетам

E. Глицин

ЗАДАЧА № 62

Антихолинергические побочные эффекты не свойственны следующему психотропному препарату:

A. Трифлуоперазин
B. Лития карбонат
C. Трифлуперидол
D. Флуфеназина деканоат
E. Галоперидол-деканоат

ЗАДАЧА № 63

Прекращение приема следующих препаратов может сопровождаться синдромом абстиненции, *ИСКЛЮЧАЯ*:

A. Диазепам
B. Никотин
C. Лития карбонат
D. Лоразепам
E. Алпразолам

Укажите правильный ответ, используя следующие коды:
А – верно 1, 2, 3; В – верно 1,3; С – верно2, 4; D–верно 4; Е–верны все ответы

ЗАДАЧА № 64

Больной43-х лет страдает циклотимией (МКБ – 10, F 34.0).
Психическое состояние пациента определяется гипоманиакальным синдромом с раздражительностью. Рекомендуются следующие психотропные препараты:

1. Тиаприд
2. Арипипразол
3. Кломипрамин
4. Карбамазепин

ЗАДАЧА № 65

Больная 23-х лет страдает дистимией (МКБ – 10, F 34.1). В психическом состоянии преобладают пониженное настроение, усталость, ангедония. Больной рекомендуются следующие психотропные препараты:

1. Сультоприд
2. Фепрозиднин
3. Пипотиазин
4. Мапротилин

ЗАДАЧА № 66

Для проведения курса условно-рефлекторной терапии алкогольной зависимости применяются следующие препараты:

1. Апоморфина гидрохлорид
2. Эметина гидрохлорид
3. Меди сульфат
4. Хлорпротиксен

Выберите один правильный ответ

ЗАДАЧА № 67

Установленными основными нейротрансмиттерами в головном мозге являются следующие вещества:

A. Вазопрессин
B. Эпинефрин
C. Простагландин Е

D. Все названные выше
E. Ни один из названных выше

ЗАДАЧА № 68

Наиболее важным интранейрональным катионом - «передатчиком» информации в головном мозге является:

A. Ca^{2+}
B. K^{+}
C. Fe^{2+}, Fe^{3+}
D. Li^{+}
E. Ни один из названных

ЗАДАЧА № 69

Больная 43-х лет страдает биполярным аффективным расстройством с чередующимися депрессивными иманиакальными эпизодами. После очередного депрессивного эпизода больная находится в состоянии интермиссии. Больной рекомендуется:

A. Гопантеновая кислота
B. Пирацетам
C. Имипрамин
D. Лития карбонат
E. Ни один из названных

Укажите правильный ответ, используя следующие коды:
A – верно 1, 2, 3; B – верно 1,3; C – верно2, 4; D–верно 4; E–верны все ответы

ЗАДАЧА № 70

У больного неврозоподобной шизофренией (48-и лет) выявлена неполная блокада левой ножки пучка Гиса. Последние несколько дней отмечается кардиофобический синдром. Пациенту рекомендуется лечение:

1. Окспренолол
2. Имипрамин
3. Феназепам
4. Хлорпротиксен

ЗАДАЧА № 71

К группе атипичных антипсихотиков относятся:

1. Рисперидон
2. Левомепромазин
3. Оланзапин
4. Галоперидол

ЗАДАЧА № 72

Для лечения больных алкогольной зависимостью, резистентных к специфическим методам и средствам, могут применяться:

1. Зуклопентиксол
2. Флуфеназина деканоат
3. Галоперидол-деканоат
4. Дисульфирам-Депо

Укажите правильный ответ, используя следующие коды:
A – верно 1, 2, 3; B – верно 1,3; C – верно2, 4; D–верно 4; E–верны все ответы

ЗАДАЧА № 73

Больной 55-и лет страдает параноидной шизофренией. Четыре месяца назад перенес инфаркт миокарда. В настоящее время сохраняется нарушение проводимости миокарда. Больному противопоказано назначение:

1. Имипрамина
2. Клоназепама
3. Трифлуоперазина
4. Кветиапина

ЗАДАЧА № 74

При активной терапии алкоголизма в качестве сенсибилизирующих препаратов применяют:

1. Гамма-аминомасляная кислота
2. Дисульфирам
3. Сультоприд
4. Фуразолидон

ЗАДАЧА № 75

У пожилых больных усиление желудочковой тахикардии может возникнуть при назначении:

1. Сульпирида
2. Трифлуоперазина
3. Медазепама
4. Кломипрамина

Укажите правильный ответ, используя следующие коды:
А – верно 1, 2, 3; В – верно 1,3; С – верно2, 4; D–верно 4; Е–верны все ответы

ЗАДАЧА № 76

Основными нейротрансмиттерами в головном мозге являются:

1. Алпразолам
2. Норэпинефрин

3. Аденозин
4. Серотонин

ЗАДАЧА № 77

При злокачественном нейролептическом синдроме необходимо:

1. Постепенное ежедневное снижение доз нейролептиков
2. Комплексная инфузионная терапия
3. Электросудорожная терапия
4. Немедленная отмена нейролептиков

ЗАДАЧА № 78

Больная 63-х лет страдает параноидной шизофренией (МКБ – 10, F 20.0). В психическом состоянии доминируют бредовые идеи отношения, раздражительность, эмоциональная сглаженность. Пять месяцев назад перенесла инфаркт миокарда. В настоящее время сохраняется частичное нарушение предсердно-желудочковой проводимости. Больной рекомендуются:

1. Амитриптилин
2. Амисульпирид
3. Галоперидол
4. Феназепам

Укажите правильный ответ, используя следующие коды:
A – верно 1, 2, 3; B – верно 1,3; C – верно2, 4; D–верно 4; E–верны все ответы

ЗАДАЧА № 79

Какие из нижеперечисленных психотропных средств наиболее показаны для лечения болезни Альцгеймера в сочетании с депрессией:

1. Толперизон
2. Акатинол мемантин
3. Трифлуоперазин
4. Венлафаксин

ЗАДАЧА № 80

У больных шизофренией в головном мозге обнаружено повышение концентрации:

1. Гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК)
2. Глицина
3. Ацетилхолина
4. Дофамина

ЗАДАЧА № 81

Оптимальная концентрация лития в плазме крови при его применении в профилактических целях:

1. 1.6 – 2.0 ммоль/л
2. 1.3 – 1.5 ммоль/л
3. 0.8 – 1.2 ммоль/л
4. 0.6 – 0.8 ммоль/л

Укажите правильный ответ, используя следующие коды:
А – верно 1, 2, 3; В – верно 1,3; С – верно2, 4; D–верно 4; Е–верны все ответы

ЗАДАЧА № 82

Основными нейротрансмиттерами в головном мозге являются следующие вещества:

1. Норэпинефрин
2. Простагландин Е
3. Гамма-аминомасляная кислота (ГАМК)
4. Вазопрессин

ЗАДАЧА № 83

Для коррекции когнитивных нарушений при болезни Альцгеймера применяются:

1. Гамма-аминомасляная кислота
2. Гопантеновая кислота
3. Пирацетам
4. Селегилин

ЗАДАЧА № 84

Следующие побочные эффекты нейролептических препаратов относятся к антихолинергическим:

1. Тремор
2. Запоры
3. Бессонница
4. Задержка мочи

Выделите один правильный ответ

ЗАДАЧА № 85

Препараты, применяемые для активной сенсибилизирующей терапии алкоголизма приводят к изменениям метаболизма алкоголя, заключающихся в резком увеличении содержания в крови:

A. Ацетальдегида
B. Мелатонина
C. Формальдегида
D. 5-гидрокситриптамина
E. Ни одного из перечисленных

ЗАДАЧА № 86

Препараты, применяющиеся для коррекции побочных эффектов нейролептиков, *ИСКЛЮЧАЯ*:

A. Флуоксетин
B. Бенактизин
C. Бипериден
D. Толперизон
E. Дифенгидрамин

ЗАДАЧА № 87

Побочные эффекты и осложнения, которые могут отмечаться при лечении лития карбонатом аффективных расстройств, *ИСКЛЮЧАЯ*:

A. Рвоту
B. Полиурию
C. Обстипацию
D. Полидипсию
E. Дизартрию

Укажите правильный ответ, используя следующие коды:
А – верно 1, 2, 3; В – верно 1,3; С – верно2, 4; D–верно 4; Е–верны все ответы

ЗАДАЧА № 88

Больная 53-х лет страдает дистимией (МКБ – 10, F 34.1). Электрокардиографическое исследование обнаружило удлинение атриовентрикулярной проводимости. Больной показаны следующие психотропные средства:

1. Лития карбонат
2. Сертралин
3. Пирацетам
4. Пропранолол

ЗАДАЧА № 89

Ингибиторы моноаминооксидазы (МАО) влияют на метаболизм:

1. Дофамина
2. Серотонина
3. Норэпинефрина
4. Субстанции Р

ЗАДАЧА № 90

Следующие побочные эффекты антидепрессантов относятся к симпатомиметическим:

1. Бессонница
2. Тахикардия
3. Ажитация
4. Гипергидроз

Укажите правильный ответ, используя следующие коды:
А – верно 1, 2, 3; В – верно 1,3; С – верно2, 4; D–верно 4; Е–верны все ответы

ЗАДАЧА № 91

Для купирования абстинентного синдрома у больных алкоголизмом могут применяться:

1. Дисульфирам
2. Тиаприд
3. Тиопроперазин
4. Пирацетам

ЗАДАЧА № 92

Синдром отмены производных бензодиазепина (феназепам, нитразепам и другие) может проявляться:

1. Тревогой
2. Бессонницей
3. Анорексией
4. Бронхообструкцией

ЗАДАЧА № 93

Для лечения тревожных состояний могут использоваться следующие препараты:

1. Пипотиазин
2. Лития карбонат
3. Имипрамин
4. Алпразолам

Сборник тестовых задач для письменного контроля текущей успеваемости студентов по курсу психиатрии: психофармакотерапия психических расстройств

Выберите один правильный ответ

ЗАДАЧА № 94

Для активной терапии алкоголизма в качестве сенсибилизирующих препаратов применяют:

A. Клозапин
B. Метронидазол
C. Бипериден
D. Все перечисленные выше
E. Ни один из перечисленных

ЗАДАЧА № 95

Для лечения Корсаковского синдрома могут применяться следующие препараты, *ИСКЛЮЧАЯ*:

A. Пиритинол
B. Дисульфирам
C. Гамма-аминомасляная кислота
D. Гопантеновая кислота
E. Никотиноил гамма-аминомасляная кислота

ЗАДАЧА № 96

Производные бензодиазепина обладают следующими свойствами, *ИСКЛЮЧАЯ*:

A. Транквилизирующее
B. Антидиуретическое
C. Миорелаксирующее
D. Противосудорожное
E. Снотворное

Укажите правильный ответ, используя следующие коды:
A – верно 1, 2, 3; B – верно 1,3; C – верно2, 4; D–верно 4; E–верны все ответы

ЗАДАЧА № 97

У пациентов с эндогенными заболеваниями следующие препараты могут спровоцировать обострение или появление галлюцинаций:

1. L-dopa
2. Толперизон
3. Амфетамин
4. Сульпирид

ЗАДАЧА № 98

Терапия карбонатом лития противопоказана при:

1. Экстрапирамидном синдроме
2. Гипертермии различного генеза
3. Гиподинамии
4. Голодании

ЗАДАЧА № 99

Больная 53-х лет страдает шизоаффективным психозом. 5 месяцев назад перенесла инфаркт миокарда. В связи с гипофункцией щитовидной железы принимает тиреоидин. Больной противопоказаны следующие психфармакотерапевтические средства:

1. Пирацетам
2. Флуоксетин
3. Хлорпромазин
4. Имипрамин

Укажите правильный ответ, используя следующие коды:
А – верно 1, 2, 3; В – верно 1,3; С – верно2, 4; D–верно 4; Е–верны все ответы

ЗАДАЧА № 100

Больной 47-и лет страдает посттравматическим стрессовым расстройством (ПТСР; МКБ – 10, F 43.1). Электрокардиографическое обследование выявило у него удлинение предсердно-желудочковой проводимости. Пациенту рекомендуются следующие психотропные препараты:

1. Пароксетин
2. Диазепам
3. Пропранолол
4. Лития карбонат

Коды правильных ответов:

1.	B	21.	D	41.	A	61.	B	81.	D
2.	C	22.	A	42.	B	62.	B	82.	B
3.	D	23.	D	43.	B	63.	C	83.	A
4.	E	24.	D	44.	A	64.	C	84.	C
5.	A	25.	E	45.	D	65.	C	85.	A
6.	D	26.	D	46.	C	66.	A	86.	A
7.	D	27.	D	47.	C	67.	B	87.	C
8.	C	28.	E	48.	B	68.	A	88.	C
9.	B	29.	B	49.	B	69.	D	89.	A
10.	C	30.	A	50.	E	70.	B	90.	C
11.	D	31.	D	51.	B	71.	B	91.	C
12.	C	32.	C	52.	B	72.	A	92.	A
13.	A	33.	A	53.	B	73.	B	93.	D
14.	C	34.	E	54.	A	74.	C	94.	B
15.	B	35.	E	55.	B	75.	C	95.	B
16.	C	36.	B	56.	D	76.	C	96.	B
17.	A	37.	C	57.	C	77.	C	97.	B
18.	D	38.	B	58.	D	78.	C	98.	C
19.	A	39.	D	59.	A	79.	C	99.	D
20.	B	40.	B	60.	D	80.	D	100.	A

Приложение 1.

Шкалы для оценки выраженности побочных экстрапирамидных эффектов нейролептиков.

(Наряду с другими шкалами, применяются в клинико-фармакологических исследованиях для стандартизованной динамической оценки эффективности и безопасности психотропных средств).

Barnes Akathisia Scale (BAS) –шкала Барнса для оценки выраженности акатизии.

Инструкции:

Пациенты должны обследоваться в положении сидя, затем стоя в свободной позе (минимум 2 минуты в каждом положении). Выявленные в другой ситуации симптомы (например, при активности в палате) также должны быть оценены. Впоследствии, при помощи клинического опроса, должны быть выявлены субъективные ощущения пациента.

Объективно

0. Нормальные суставные движения

1. Двигательное беспокойство, т.е. шарканье ног, переступание с ноги на ногу, топтание на месте (при условии, что эти движения наблюдались менее чем в половине времени обследования)

2. Выявленные признаки, описанные выше (в пункте 1), наблюдались приблизительно в половине времени обследования

3. Выраженность движений такова, что пациент не может оставаться на одном месте на протяжении обследования

Субъективное осознание двигательного беспокойства

0. Отсутствие беспокойства

1. Неопределенное беспокойство

2. Осознание невозможности удержать ноги в покое или нарастание беспокойства в состоянии покоя

3. Чувство принуждения к движению большую часть времени или сильное желание ходить, переступать с ноги на ногу во время обследования

Переживание двигательного беспокойства

0 . нет

1 . слабое

2 . среднее

3 . выраженное

Глобальная оценка акатизии

(1).Сомнительная (только субъективные жалобы, т.е. псевдо-акатизия)
(2). Слабовыраженная (неспецифические жалобы + суетливость)
(3).Средняя (неспецифические жалобы + акатизия)
(4).Отчетливая (жалобы на внутреннее беспокойство + акатизия)
(5).Выраженная (жалобы на беспокойство + бессоница + акатизия)

Simpson-Angus Scale (SAS) - Шкала Симпсона-Ангуса для оценки экстрапирамидных побочных эффектов.

Инструкции:

• Осмотр должен проводиться в таком помещении, чтобы у пациента была возможность пройти дистанцию естественно, в обычном для него ритме, например, 15 шагов. Оценивается каждая часть тела; если расстройство в одной части тела выражено больше, чем в другой, то оценивается более выраженное.

Симптом «зубчатого колеса» может пальпаторно ощущаться при исследовании по пунктам 3, 4, 5 и 6. Это единственный дополнительный способ определения ригидности, однако, он не оценивается отдельно. Присутствие этого симптома лишь указывает, что необходимо выставить оценку как минимум в 2 балла.

• Следуйте процедуре осмотра, описанной по каждому пункту.
• Обведите в кружок цифру соответствующего ответа

1. Походка

Оценивается то, как пациент входит в комнату для осмотра; его походка, движения руками, общая поза; всё вместе формирует основу для общего счёта по данному пункту.

0 - Нормально
1 - Слегка заметное снижение объёма движений во время ходьбы
2 - Явное снижение объёма движений, указывающее на ригидность в плечевом поясе
3 - Скованная походка с едва заметными движениями рук или их отсутствием
4 - Ригидная походка со слегка пронированными руками; или пациент сильно сутулится, шаркает, движение вперед затруднено

2. Свободное падение рук

Пациент и исследователь, оба поднимают руки на уровень плеч и позволяют им свободно упасть. В случае нормы, отчётливо слышен сильный шлепок по телу. В случае выраженного паркинсонизма руки будут опускаться очень медленно.

0 - Нормальное, свободное падение рук, слышен ясный шлепок, присутствует отдача

1 - Падение слегка замедленное, звук шлепка ослаблен, малая отдача

2 - Падение замедлено, нет отдачи

3 - Значительное замедление падения, отсутствие шлепка

4 - Руки опускаются, как будто преодолевая сопротивление; «как сквозь клей»

3. Качание плеч

Руки пациента согнуты в локтях под прямым углом, исследователь берёт одну руку за кисть и одновременно сдавливает другую в области локтя. Верхняя часть руки толкается вперёд-назад, плечевая кость при этом вращается наружу. Оценивается сопротивление, согласно указанным степеням. Процедура повторяется с ощупыванием плеча во время ротации.

0 - Норма

1 - Незначительные скованность и сопротивление

2 - Скованность и сопротивление средней степени

3 - Значительная ригидность, затруднения в пассивных движениях

4 - Выраженная скованность и ригидность, сустав почти «заморожен»

4. Скованность локтей

Согнутые в локтях под прямым углом руки по очереди, пассивно сгибаются и разгибаются, при этом осматривается и пальпируется бицепс пациента. Оценивается сопротивление процедуре.

0 - Норма

1 - Незначительные скованность и сопротивление

2 - Скованность и сопротивление средней степени

3 - Значительная ригидность, затруднения в пассивных движениях

4 - Выраженная скованность и ригидность, сустав почти «заморожен»

5. Ригидность запястий

Исследователь держит одной рукой запястье пациента, другой – его пальцы, при этом сгибая и разгибая руку пациента в запястном суставе, отклоняя её в ульнарную и радиальную стороны, или разогнутую руку отпускают, позволяя ей упасть под собственным весом, или захват может делаться выше запястья, чтобы можно было трясти кистью пациента. Оценке «1» соответствует рука, которая легко разгибается, свободно падает или с лёгкостью болтается вверх-вниз.

0 - Норма
1 - Незначительные скованность и сопротивление
2 - Скованность и сопротивление средней степени
3 - Значительная ригидность, затруднения в пассивных движениях
4 - Выраженная скованность и ригидность, сустав почти «заморожен»

6. Вращение головой

Пациенту сидя или стоя сообщают о намерении повернуть его голову из стороны в сторону, что это не больно и что ему следует расслабиться. (Необходимо заранее задать вопросы относительно возможных болей в области шеи и затруднений в движениях, чтобы не причинить ему боль). Голову пациента зажмите между ладонями, положив пальцы на затылок. Аккуратно вращайте голову три раза и оцените сопротивление этому движению.

0 - Вращается легко, без сопротивления
1 - Незначительное сопротивление движению, хотя время вращения не изменяется
2 - Заметное сопротивление, время вращения увеличено
3 - Явное сопротивление, вращение замедлено
4 - Голова кажется закостеневшей, ротация затруднена

7. Поколачивание по надпереносью

Пациенту предлагают широко открыть глаза и не моргать. Область надпереносья (глабелла) поколачивают с постоянной, высокой скоростью. Отмечается количество раз, сколько пациенту удалось моргнуть. Следует стоять за спиной у пациента, чтобы он не замечал ударов пальцем. Необязательно видеть всё моргание целиком; это может быть мышечное сокращение, если окологлазные мышцы дергаются каждый раз в ответ на

стимул от пальца. Варьируйте скорость поколачивания, чтобы убедиться, что мышцы реагируют соответственно ударам.

0 - 0-5 морганий
1 - 6-10 морганий
2 - 11-15 морганий
3 - 16-20 морганий
4 - 21 и более морганий

8. Тремор

Наблюдают за пациентом в момент, когда он входит в комнату для осмотра и затем продолжают наблюдать во время, когда он сгибает руки в локтях под прямым углом, а пальцы рук разведены как можно шире.

0 - В пределах нормы
1 - Лёгкий тремор пальцев рук, заметный глазом и на ощупь
2 - Тремор кистей или рук нерегулярный
3 - Стойкий тремор одной или более конечностей
4 - Дрожание всего тела

9. Слюноотделение

Пациент наблюдается во время разговора, затем его просят открыть рот и поднять язык.

0 - В пределах нормы
1 - Слюноотделение увеличено так, что при открытом рте и поднятом языке видно скопление слюны по рту
2 - Слюноотделение увеличено настолько, что иногда приводит к затруднениям в речи
3 - Речь затруднена из-за усиленного слюноотделения
4 - Обильное слюнотечение

10. Акатизия

Пациент обследуется на предмет двигательного беспокойства. Если оно отмечается, то задаётся вопрос: «Вы ощущаете двигательное беспокойство или дрожь внутри себя; трудно Вам оставаться в покое?» Субъективное мнение пациента не является необходимым, однако может помочь правильной оценке.

0 - Двигательное беспокойство не сообщается пациентом и не наблюдается

1 - Легкое двигательное беспокойство наблюдалось

2 - Двигательное беспокойство средней степени наблюдалось

3 - Двигательное беспокойство наблюдалось часто

4 - Двигательное беспокойство наблюдалось постоянно

Приложение 2.

Классификация и спектр психотропного действия антипсихотических препаратов, разрешенные к применению в России нейролептики относятся к следующим группам:

№	Международное непатентованное название	Торговое название	Формы выпуска и дозы	Минимальные и максимальные дозы в сутки		Средняя лечебная доза в сутки
1.						
1.1.						
1	Алимемазин	Терален	таб. по 5 мг; ампулы по 5 мл 0.5% р-ра (25 мг в амп); капли 4% р-ра (1 кап — 1 мг)	15–40 мг	500 мг	150–350 мг
		Тералиджен	таб. по 5 мг	20 мг	250 мг	
2	Промазин	Пропазин	таб. 25 мг; р-р д/ин 2.5% — 2.0	20 мг	250 мг	100–150 мг
3	Хлорпромазин	Аминазин	таб. 25 мг, 50 мг, 100 мг; р-р д/ин 2.5% — 1.0 и 2.0	25–57 мг	1000 мг	300–600 мг
	Левомепромазин	Тизерцин	таб. 25 мг; р-р	25–50 мг	300–400	150–200 мг

№	Международное непатентованное название	Торговое название	Формы выпуска и дозы	Минимальные и максимальные дозы в сутки		Средняя лечебная доза в сутки
			д/ин 1 мл 25 мг/мл		мг	
1.2.						
4	Перициазин	Неулептил	капсулы 10 мг; капли 4% р-ра (1 кап — 1 мг)	10 мг	50–100 мг	30–40 мг
5	Пипотиазин	Пипортил	таб.; капли для приема внутрь 4%	10 мг	60 мг	20–30 мг
6	Тиоридазин	Меллерил Сонопакс Тиорил	таб. 10 мг, 25 мг	75 мг	800 мг	250–300 мг
1.3						
7	Перфеназин	Этаперазин	таб. 4 мг, 10 мг	4 мг	24 мг	15 мг
8	Прохлорперазин	Метеразин	таб. 5 мг, 25 мг	12,5 мг	100 мг	40–50 мг
9	Тиопроперазин	Мажептил	таб. 1 мг, 10 мг; р-р д/ин 1% — 1.0 (10 мг)	5 мг	60 мг	20–40 мг
10	Трифлуоперазин	Трифтазин Апо-Трифлуоперазин Эсказин	таб. 5 мг; р-р д/ин 0.2% — 1.0	1–5 мг	80 мг	15–30 мг

№	Международное непатентованное название	Торговое название	Формы выпуска и дозы	Минимальные и максимальные дозы в сутки		Средняя лечебная доза в сутки
11	Флуфеназин	Модитен-Депо	таб. 1 мг, 5 мг; р-р д/ин 1 мл — 25 мг/мл	12.5–25 мг	100 мг	50–75 мг
2.						
12	Зуклопентиксол	Клопиксол	таб. 25 мг	20–50 мг	150 мг	100 мг
		Клопиксол-Акуфаз	р-р д/ин 1 и 2 мл, 50мг/мл			
		Клопиксол-Депо	1 мг, 200, 500 мг/мл			
13	Флупентиксол	Флюанксол	таб. 5 мг	1 мг	3 мг	2 мг
		Флюанксол-Депо	1 мл, 20 и 100 мг/мл			
14	Хлорпротиксен	Хлорпротиксен Труксал	таб. 15 мг, 50 мг	10–15 мг	600 мг	200–300 мг
3.						
15	Бенперидол	Бенперидол	р-р д/ин	0,25 мг	1,5 мг	1 мг
16	Галоперидол	Галоперидол Апо-Галоперидол Сенорм Галоперидол-Деканоат	таб. 1.5 мг, 5 мг; р-р д/ин 0.5% — 1.0; капли внутрь 0.2% — 10 мл;	1.5–3 мг	60 мг	20–40 мг

№	Международное непатентованное название	Торговое название	Формы выпуска и дозы	Минимальные и максимальные дозы в сутки		Средняя лечебная доза в сутки
			деканоат 1 мл, 50 мг/мл			
17	Дроперидол	Дроперидол	р-р д/ин 5 и 10 мл 0.25%	10–20 мг	40 мг	15–30 мг
4.						
18	Амисульприд	Солиан	таб. 100, 200 мг; 400 мг	200 мг	1200 мг	400–800 мг
19	Сульпирид	Эглонил Бетамакс Просульпин	капсулы 50 мг, 200 мг; р-р д/ин 2.0 (50 мг/мл)	50–100 мг	1200 мг	100–600 мг
20	Тиаприд	Тиапридал Риапридал	р-р д/ин; таб. 100 мг	200–300 мг	1800 мг	300–600 мг
5.						
21	Кветиапин	Сероквель Кетилепт (Эгис)	таб. 20, 100, 200 мг таб. 100, 200, 300 мг	25 мг	750 мг	300 мг
22	Клозапин	Азалептин Лепонекс	таб. 25 мг, 100 мг; р-р д/ин 2 мл (25 мг/мл)	25–50 мг	900 мг	300–450 мг
23	Оланзапин	Зипрекса	таб. 5 мг,	5–10	40 мг	15–20 мг

№	Международное непатентованное название	Торговое название	Формы выпуска и дозы	Минимальные и максимальные дозы в сутки		Средняя лечебная доза в сутки
		Зипрекса — Зидис	10 мг	мг		
6.						
24	Рисперидон	Рисполепт	таб. 1 мг, 2 мг, 3 мг, 4 мг; р-р д/приема внутрь 30 мл, 100 мл (1 мг/мл)	2 мг	12 мг	4–6 мг
		Рисполепт Квиклет	таб. 2 мг			
		Рисполепт-Конста	р-р д/ин 25 мг, 37.5 мг, 50 мг			
		Сперидан	таб. 2 мг			
		Рилептид (Эгис)	таб. 2 мг, 4 мг			
		Рисдонал Сизорон (Сан)	 1, 2, 3, 4 мг			
		Торендо Ку-Таб (KRKAбыстро всасываемый)	таб. 0.5 мг, 1 мг, 2 мг			
		Риссет	таб. 1, 2, 4 мг			
	Палиперидон	Инвега (Пролонг)	таб. 3, 6, 9, 12 мг			
7.	**Производные индола**					

№	Международное непатентованное название	Торговое название	Формы выпуска и дозы	Минимальные и максимальные дозы в сутки		Средняя лечебная доза в сутки
26	Дикабрин	Карбидин	таб. 25 мг	12.5 мг	150 мг	50–100 мг
27	Сертиндол	Сердолект	таб. 4 мг, 12 мг, 16 мг, 20 мг	4 мг	20 мг	12–18 мг
8.						
28	Арипипразол	Абилифай	таб. 15 мг			

Классификация и спектр действия антидепрессивных препаратов,

разрешенные к применению в России антидепрессанты относятся к следующим группам:

№	Международное непатентованное название	Торговое название	Формы выпуска и дозы (в мг)	Минимальные и максимальные дозы в мг/сутки		Средняя лечебная доза в мг/сутки
1.						
1	Амитриптилин	Амитриптилин	таб. 10 мг, 25 мг, 50 мг	12.5	350	150–250
		Триптизол	100 мг, 150 мг			
		Саротен-ретард Амиксил Амизол	р-р д/ин 10 мг/мл, 20 мг/мл	в/м 20–40 в/в 20–40	100–150	
		Эливел (Амитриптилин + Элениум)	25 мг + 5 мг, 25 мг + 10 мг			
2	Имипрамин	Мелипрамин	таб. 25 мг	25–50	300	150–250
		Имизил	р-р д/ин 25 мг/2 мл	в/м 25–50	150	100
3	Кломипрамин	Анафранил	таб. 10, 25, 50 мг таб. ретард 75 мг	25	250	100–150
		Клофранил Кломипрамин	р-р д/ин 25 мг/2 мл	ин. 25–50	200	100–150

№	Международное непатентованное название	Торговое название	Формы выпуска и дозы (в мг)	Минимальные и максимальные дозы в мг/сутки		Средняя лечебная доза в мг/сутки
4	Тианептин	Коаксил	таб. 12.5	12.5	50	37.5
2.						
5	Мапротилин	Лудиомил	таб. 10, 25, 50, 75	25	250	100–150
			р-р д/ин 25 мг/5 мл	в/м 25	150	100
6	Миансерин	Леривон	таб. 30	30	120	60–90
7	Миртазапин	Ремерон	таб. 15, 30, 45, 15 мг	15	60	30
8	Тразидон	Тритико	таб. 75, 150	75	600	150–300
3.						
9	Моклобемид	Аурорикс	таб. 150, 300	75	700	300–600
10	Пирлиндол	Пиразидол	таб. 25, 50	25	400	150–300
4.						
11	Пароксетин	Паксил Рексетин Плизил	таб. 20, 30	10	60	30–40
		Адепресс (Верофарм)	таб. 20 мг			
		Сирестилл	р-р в каплях флакон 30 мл 10			

№	Международное непатентованное название	Торговое название	Формы выпуска и дозы (в мг)	Минимальные и максимальные дозы в мг/сутки		Средняя лечебная доза в мг/сутки
			мг/мл			
12	Сертралин	Золофт Асентра Стимултон Торин	таб. 0.05, 0.1	25	200	100–150
		Депрафолт	таб. 50, 100			
13	Флувоксамин	Феварин	таб. 50, 100	50	350	100–300
14	Флуоксетин	Прозак Продеп Профлузак Флувал Портал Флуоксетин	таб. 10, 20 кап.	20	80	40–50
15	Циталопрам	Ципрамил Опра Цитол Спозам (Verofarm)	таб. 20, 40	20	60	30–40
16	Эсциталопрам	Ципралекс	таб. 5, 10, 20	10	30	15–20
5.						
17	Венлафаксин	Велаксин Велафакс	таб. 37.5, 75, 100	75	375	75 - 100

№	Международное непатентованное название	Торговое название	Формы выпуска и дозы (в мг)	Минимальные и максимальные дозы в мг/сутки		Средняя лечебная доза в мг/сутки
		Эфевелон Эфектин				
18	Дулоксетин	Симбалта	кап. 60 мг			
19	Милнаципран	Иксель	кап. 25, 50	25	150	100
6.						
20	Ребоксетин	Ребоксетин Эндронакс	таб. 2, 4	2	12	8 - 10
7.						
21	Агомелатин	Вальдоксан	таб. 25			25

Классификация и спектр действия транквилизаторов (анксиолитиков), разрешенные к применению в России транквилизаторы относятся к следующим группам:

№	Международное непатентованное название	Торговое название	Формы выпуска и дозы (в мг)	Минимальные и максимальные дозы в мг/сутки		Средняя лечебная доза в мг/сутки
1.						
1	Алпрозолам	Ксанакс Алзолам Хелекс Неурол Кассадан	таб. 0.25, 0.5, 1	0.25	4.5	0.5–1.5
2	Диазепам	Валиум Реланиум Релиум Седуксен Сибазон Анаурин Диапам	таб. 2, 5 р-р д/ин 5 мг/1 мл–2 мл	5	60	15 - 30
3	Клоназепам	Клоназепам Антилепсин Ривотрил Клонотрил	таб. 0.5, 2	1	20	4 - 8
4	Клоразепат	Транксен	таб.			
5	Лоразепам	Ативан	таб. 0.5,	2	8	4–6

№	Международное непатентованное название	Торговое название	Формы выпуска и дозы (в мг)	Минимальные и максимальные дозы в мг/сутки		Средняя лечебная доза в мг/сутки
		Лорафен Мерлит Лоран	1, 2, 2.5			
6	Медазепам	Мезапам Рудотель	таб. 10 суспензия для приёма внутрь	10	60–20	20–30
7	Оксазепам	Нозепам Тазепам	таб. 10, 15, 30	5	120	30–50
8	Тофизопам	Грандаксин	таб. 50	50	400	150–300
9	Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин	Феназепам	таб. 0.5, 1	0.5–1	6–8	2–3
10	Флуразепам	Ана-флуразепам	таб.			
11	Хлордиазепоксид	Элениум Либриум Хлозепид Амиксид	таб. 5	5	60	30–50
2.						
12	Бензоклидин	Оксилидин	таб. 20, 50	20	500	150–200
13	Гидроксизин	Атаракс	таб. 25 р-р для в/м ин.	100	400	100–300

№	Международное непатентованное название	Торговое название	Формы выпуска и дозы (в мг)	Минимальные и максимальные дозы в мг/сутки		Средняя лечебная доза в мг/сутки
			50 мг/мл — 2 мл			
14	Мепробамат	Мепротан	таб. 200 и 400	200	600	400

Классификация и спектр действия гипнотиков, разрешенные к применению в России гипнотики относятся к следующим группам:

№	Международное непатентованное название	Торговое название	Формы выпуска и дозы (в мг)	Минимальные и максимальные дозы в мг/сутки		Средняя лечебная доза в мг/сутки
1.						
1	Мидазолам	Дормикум	таб. 7,5, 15	15	30	15–30
		Фулсед	р-р д/ин 5 мг/мл — 1 и 3 мл			
2	Нитразепам	Нитросан Эуноктин Радедорм Нитразепам Берлидорм	таб. 5	5–10	30	5–25
3	Темазепам	Сигнопам	таб. 10, 15, 30	5	120	30–50
4	Триазолам	Хальцион	таб. 0.25	0.25	1	0.25–0.5
5	Флунитразепам	Рогипнол	таб. 1	0.5	2	0.5–1
6	Диазепам + Циклобарбитал	Реладорм	таб.	½ таб.	2.5 таб.	1–2 таб.
2.						
1	Доксиламин	Донормил	таб. 15	15	30	15–25
2	Золпидерм	Ивадал Гипноген Санвал Сновител	таб. 5, 10	5	20	10–15

№	Международное непатентованное название	Торговое название	Формы выпуска и дозы (в мг)	Минимальные и максимальные дозы в мг/сутки		Средняя лечебная доза в мг/сутки
		Нитрест				
3	Зопиклон	Имован Релаксон Пиклодорм Сомнол Слипвелл	таб. 7.5	7.5	15	7.5–15
4	Клометиазол	Геминеврин	кап. 300 мг порошок для р-ра 4 г	300	2400	900–1800
5	Залеплон	Андапте	таб. 5, 10	5	10–20	

Приложение 3.

Алфавитный указатель препаратов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. **Авруцкий Г.Я., Недува А.А.** Лечение психически больных. // Руководство для врачей. 2-е издание дополненное и переработанное. - Москва. - «Медицина». – 1988. – 528 с.
2. **Александровский Ю.А., Барденштейн Л.М., Аведисова А.С.** Психофармакотерапия пограничных психических расстройств. – Москва. – Гэотар Медицина. – 2000. – 250 с.
3. **Барденштейн Л.М., Щербакова И.В.** Шизофрения. Вопросы этиопатогенеза, клиники, лечения.// Учебное пособие. – Москва. – Издательство МГМСУ. – 2011. – 123 С.
4. **Барденштейн Л.М., Щербакова И.В., Алешкина Г.А.** Расстройства шизофренического спектра. // Учебное пособие. – Москва. – Инфра-М. – 2014. – 111 с.
5. **Жариков Н.М., Тюльпин Ю.Г.** Психиатрия. // Учебник. 2-е издание, переработанное и дополненное. – Медицинское информационное агентство. - 2009. – 830 с.
6. **Машковский М.Д.** Лекарственные средства. Издание 16-е. – Новая волна. – 2014. – 1216 с.
7. **Психические расстройства и расстройства поведения (F00-F99).** Класс V МКБ-10, адаптированный для использования в Российской Федерации. Под общей редакцией Казаковцева Б.А., Голланда В.Б. Минздрав России. Москва. - 1998. - 512 с.
8. **Руководство по психиатрии в 2 томах.** Под ред. Академика РАМН А.С. Тиганова. – Москва. – Медицина. – 1999. – 712 с.
9. **СПРАВОЧНИК ВИДАЛЬ.** Лекарственные препараты в России. // Справочник. – Москва. – ЮБМ Медика Рус. – 2014. – 1600 с.
10. **Barnes T.R.** “A rating scale for drug-induced akathisia”. The British Journal of Psychiatry.- 1989. - 154 (5): 672–6.
11. **Simpson G.M., Angus J.W.S.** “A rating scale for extrapyramidal side effects”. Acta Psychiatr Scand. 1970. - 212 (suppl 44):11-19.
12. **Stephen M. Stahl.** “Psychopharmacology of Antidepressants”. Publisher: Martin DunitzLtd. - 1998. – 114 p.
13. **Stephen M. Stahl.** “Psychopharmacology of Antipsychotics”. Published by NEI PRESS. - 2008. – 154 p.